Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 9 MÜNCHEN, DEN 2. MÄRZ 1956 98. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

Aus der Dermatolog. Klinik und Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Marchionini*)

Erythematodes — Ätiologie, Pathogenese und Therapie

von *Alfred Marchionini* und Dr. med. *Werner Thies*

Zusammenfassung: Es werden eingangs die gegenwärtigen Theorien zur Ätiologie und Pathogenese des Erythematodes besprochen und anschließend die modernen Behandlungsmethoden kurz geschildert. Im folgenden Abschnitt werden die 2jährigen Erfahrungen in der Behandlung des Erythematodes chronicus discoides mit Atebrin in Form der ausschließlich lokalen und der kombinierten Behandlungsmethode mit Resochin, lokal und allgemein, mitgeteilt und die gegenwärtig diskutierten Hypothesen über den Wirkungsmechanismus erwähnt. Die Erfolgsquote des Resochin entspricht etwa der des Atebrins. Jedoch scheinen die toxischen Nebenwirkungen des Resochins geringer zu sein. Während die ausschließlich intradermale Infiltration mit Atebrin oder Resochin nur den frischen erythematösen Herden vorbehalten bleiben sollte oder jenen Fällen, bei denen es unter der Allgemeinbehandlung zu stärkeren Nebenerscheinungen gekommen ist, wird bei den jahrelang bestehenden diskoiden Herden die kombinierte Behandlung mit Resochin bevorzugt. In der Mehrzahl der behandelten Fälle konnte auch bei Rezidiven nach Wochen oder Monaten ein erneutes Ansprechen der Herde auf Resochin beobachtet werden. Ob durch kleine Erhaltungsdosen mit Resochin über Monate hinaus die Rezidivgefahr vermindert werden kann, ist derzeit noch nicht endgültig entschieden, da die Nachbeobachtungszeit noch zu kurz ist. Abschließend erfolgt eine kurze Stellungnahme zur Frage der Behandlung der akuten Verlaufsformen des E. mit Malariamitteln.

Ätiologie und Pathogenese. Die Frage, ob der Erythematodes (E.) mit seinen verschiedenen Erscheinungsformen als eine einheitliche Krankheit oder als réaction cutanée im Sinne von Brocq, ausgelöst durch mannigfache Ursachen, aufzufassen sei, kann heute noch nicht als endgültig entschieden angesehen werden, da seine Ätiologie trotz der Fülle der seit der Erstbeschreibung durch Hebra (1845) und Cazenave (1851) erschienenen Arbeiten noch ungeklärt ist.

Die klassische Theorie der französischen Schule unter Führung von Besnier, Gougerot, Darier u. a., ferner der Wiener Ullmann und Ehrmann, nach denen der E. tuberkulöser Genese sei, ist heute doch weitgehend verlassen worden, nicht zuletzt auch deshalb, weil der regelmäßige und einwandfreie Nachweis von Tuberkelbakterien im histologischen Schnitt bzw. bei Inokulationsversuchen bisher nicht gelungen ist. Marchionini gelangt auf Grund seiner klimatopathologischen Studien in der Türkei, die sich mit den Beziehungen der Lichtwirkung, der tuberkulösen Infektion und des E. beschäftigen, zu dem Schluß, daß der Tuberkulose bei der Entstehung des E. keine ursächliche Bedeutung zukommt. Wagner kommt zu einem ganz ähnlichen Ergebnis an Hand vergleichender statistischer Untersuchungen von 7025 Lupus-vulgaris- und 961 Erythematodes-Kranken aus dem Raum Düsseldorf, Hannover und Kiel. Nach Rohrschneider und Ehring ist die tuberkulöse Ätiologie des E. auf Grund vergleichender Untersuchungen des Augenhintergrundes bei gesunden Versuchspersonen, Kranken mit Lungentuberkulose und E.-Kranken nicht haltbar. Die isolierten Aderhautherde beim chronischen E. können durch Infekte verschiedenster Art, möglicherweise durch einen noch nicht bekannten Erreger, hervorgerufen worden sein, der dann aber keine für ihn spezifischen Veränderungen verursache.

Die vor allem von angloamerikanischen Autoren vertretene Auffassung einer streptogenen Fokalinfektion ist von Rost (1939) dahingehend erweitert worden, daß er den E., vor allem die akuten Formen, als allergisch-hyperergische Systemerkrankung nach einem vorangegangenen Infekt auffaßt, wobei physikalische, chemische, konstitutionelle und endokrine Faktoren für die Manifestation und Lokalisation noch eine Rolle spielen dürften. Diese allergisch-hyperergischen Reaktionen rufen vor allem Veränderungen am Mesenchym, dann aber auch am retikulo-endothelialen System, insbesondere am Knochenmark hervor. Zu den Anhängern der Rostschen Hypothese gehören heute noch u. a. Flarer, Gold, Serowy u. a. Eine weitere Stütze bilden die Untersuchungen von Gay Prieto an 158 Kranken. Danach soll eine initiale Fokalinfektion zu einer Sensibilisierung konstitutionell prädisponierter Individuen führen, während sekundär als auslösende Faktoren beim E. mannigfaltige Ursachen in Frage kämen.

Herzberg (1950) kommt auf Grund eigener klinischer, bakteriologischer und serologischer Untersuchungen zu der Annahme, daß der E. durch einen noch unbekannten Erreger hervorgerufen wird, dessen Ansiedlung UV-Licht, Witterungseinflüsse, Durchblutungsstörungen und allergisch-hyperergische Gewebsreaktionen begünstigen. Im Gegensatz zum chronischen E., den Herzberg als idiopathische Hautkrankheit auffaßt, wird beim akuten E. als atypischer Form das Überwiegen anderer Erreger oder toxischer Einflüsse vermutet, wodurch es infolge Änderung der immunbiologischen Verhältnisse zu den bekannten Erscheinungen septischen Charakters an Haut und äußeren Organen kommt. Einen spezifischen, noch unbekannten Erreger beim E. nimmt ebenfalls Marchionini an; dabei wird die lokale Hyperergie als Wegbereiter angesehen, verursacht durch das Zusammenwirken klimatischer und physikalischer Faktoren mit toxischen Prozessen, wie Tuberkulose und Pyokokkenerkrankungen. Nach Bergamasco und Rasponi soll eine Symbiose von Streptokokken mit Viren beim E. von ätiologischer Bedeutung sein. Für die infektiöse Genese treten u. a. auch Veiel, Leinbrock, Kropatsch, Lot ein. Flarer und Serowy lehnen dagegen eine direkte bakterielle Einwirkung ab; das Fehlen granulomatöser Entzündungsvorgänge im feingeweblichen Bild spräche gegen die Annahme eines spezifischen Erregers.

Cahn und Mitarbeiter schließen auf Grund klinischer und experimenteller Untersuchungen auf enge Beziehungen zwischen den polymorphen Lichtdermatosen und dem subakuten E., der kein scharf umrissenes Krankheitsbild darstelle, zumal gelegentlich vom klinischen und histologischen Aspekt her eine Unterscheidung beider Krankheiten unmöglich sei. In beiden Fällen komme der allergischen Reaktion auf Lichtstrahlen eine ätiologische Bedeutung zu. Nach Sapuppo handelt es sich nicht um eine spezifische Überempfindlichkeit gegen UV-Licht, sondern sie sei in dem bestehenden Zustand

der Haut zu suchen, der vermutlich an das Vorhandensein phlogogener Substanzen in der Haut der E.-Kranken gebunden ist.

Der peripheren Durchblutungsstörung beim E. schenkt Michelson besondere Aufmerksamkeit und vergleicht die beim diskoiden E. auftretenden Substrate mit jenen von Eppinger bei der serösen Entzündung beschriebenen. Mit Hilfe kapillarmikroskopischer Untersuchungen bei akutem und subakutem E. beobachtet Rasponi Erweiterung der Schlingen mit verlangsamter Zirkulation sowie kapillaritische und perikapillaritische Prozesse. Auch Langhof stellt in den Mittelpunkt seiner pathogenetischen Betrachtungen beim subakuten E. die universelle Kapillaritis und kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu der Auffassung, daß eine neurovaskuläre Dystrophie beim E. eine Rolle spielt. Ebenfalls erbringen Huff und Mitarbeiter den Nachweis peripherer Durchblutungsstörungen beim chronischen E.

Auf die Bedeutung eines gestörten hormonalen Gleichgewichts (Hypophyse-Nebenniere) bei dem Pathomechanismus des E. weisen Flarer, Gold, ferner Schreus hin.

Besondere Aufmerksamkeit ist in den letzten Jahren seit den Untersuchungen von Klemperer, Pollack und Baehr (1941) den histochemischen Veränderungen der Bindegewebsgrundsubstanz geschenkt worden. Sie bestehen in einem Abbau von Mukoproteinen der Grundsubstanz, wobei depolymerisierte Mukopolysaccharide frei werden, die nach Rubens-Duval und Bolgert bei der akuten Form auch die Gefäßwandungen durchtränken, während beim chronischen E. die Imprägnation der Gefäßwände ausbleibt. Die subakuten Formen nehmen dabei eine Mittelstellung ein. Gueft und Laufer betrachten die bisher als unspezifisch angesehenen fibrinoiden Veränderungen der Bindegewebsgrundsubstanz beim akuten E. als absolut charakteristisch und suchen die Ursache in einer Störung des Desoxyribonukleinsäurestoffwechsels. Nach Borrie, Kanof, Serowy ist die Aktion der Hyaluronidase verändert. Braun-Falco vermutet, daß es sich bei den das Bindegewebe und die Gefäßwände imprägnierenden, PAS-reaktiven Substanzen wohl nicht um saure Mukopolysaccharide, sondern um einen hochpolymerisierten Kohlenhydrat-Eiweißkomplex handelt. Aus der von Klemperer herausgestellten pathogenetischen Konzeption gleichsinniger Veränderungen der Bindegewebsgrundsubstanz bei verschiedensten Krankheiten, wie Rheumatismus, diffuse Sklerodermie, Dermatomyositis, Periarteriitis nodosa, Serumkrankheit und disseminiertem E., kann allerdings durchaus nicht auf eine gemeinsame Ätiologie geschlossen werden, wie Klemperer selbst und Gans kürzlich betont haben.

Beziehungen zwischen akutem disseminiertem Erythematodes und der chronisch diskoiden Form

Hinsichtlich der Beziehungen zwischen dem chronisch diskoiden E. und dem akuten E., als dessen charakteristische Merkmale neben den Hauterscheinungen in Form diffuser erythematöser Herde, die nach Jessar, Lamont-Havers und Ragan nur in 84% der Fälle vorhanden sind, folgende Symptome zu gelten haben: hohes Fieber, Polyarthritis, Endokarditis, Nephritis, Lymphadenopathie, Kachexie, erhöhte BKS, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, sind die Meinungen der Autoren noch geteilt. Für eine scharfe Trennung beider Krankheitsbilder treten z. B. Pautrier, Schreus und Herzberg ein. Tappeiner gehört ebenfalls zu den Dualisten, denn er faßt den chronischen E. als idiopathische Krankheit auf, hingegen sieht er im E. acutus eine symptomatische Dermatose, die mit Manifestation an den inneren Organen einhergeht, hervorgerufen durch einen septischen Infekt bei einer bestimmten Reaktionslage des Organismus, ohne daß zuvor diskoide Erscheinungen bestanden haben, während die akut exazerbierenden Formen des chronischen E. als infektallergische Reaktionen bei Aktivierung eines schon vorhandenen latenten oder neu hinzutretenden Infektes angesehen werden. Die Mehrzahl der Autoren nimmt heute allerdings an, daß der chronisch diskoide E. und der akute viszerale, disseminierte E. (E. acutus) nur unterschiedliche Erscheinungsformen der gleichen Krankheit sind (Gaté, Vilanova, Gay Prieto, Marchionini, Braun-Falco, Gold, Brunsting, Michelson, Dowling, Rasponi u. a.). Hauser sieht in der exazerbierten Form des chronischen E. den Übergang zwischen dem akuten und chronischen Erscheinungsbild. Das Gemeinsame zeige sich neben dem Vorkommen der L.-E.-Zellen in dem feingeweblichen Bild, den einander sehr ähnlichen Durchblutungsstörungen sowie in der gleichsinnigen Altersverteilung mit der besonderen Häufigkeit im 3. Dezennium. Rasponi weist darauf hin, bei sämtlichen Varianten, vor allem auch bei dem chronischen diskoiden E., L.-E.-Zellen im peripheren Blut gefunden zu haben.

Zum Problem des L.-E.-Zellen-Phänomens

Ob das von Hargraves (1948) entdeckte L.-E.-Zellen-Phänomen — es handelt sich um in neutrophilen Granulozyten phagozytiertes Kernmaterial (L.-E.-Zelle) oder freiliegende, zugrunde gegangene und von einem Kranz von Granulozyten umschlossene Kernsubstanzen (Rosettenform) — heute noch als spezifisch für den akuten E. gelten kann, ist Gegenstand lebhafter Diskussion, nachdem sein Vorkommen in jüngster Zeit bei verschiedensten Krankheitszuständen, u. a. bei allergischen Reaktionen (z. B. Penicillinüberempfindlichkeit) beobachtet werden konnte (Walsh und Zimmermann, Miescher und Delacrétaz). Ferner lassen sich den L.-E.-Zellen ähnliche Bilder in spontanen und mittels Cantharidenpflaster entstandenen Blasen nachweisen (Leoni). Die experimentelle Erzeugung des L.-E.-Zellen-Phänomens in vitro mit hochmolekularen Polymerisaten (Antikoagulantien) ohne Benutzung des Serums von E.-Kranken an normalen menschlichen und tierischen Leukozyten ist Inderbitzin gelungen. Dieser Autor unterscheidet beim echten L.-E.-Zellen-Phänomen zwei Phasen: 1. die durch den L.-E.-Faktor hervorgerufene Kernalteration und 2. den vom L.-E.-Faktor unabhängigen Phagozytosevorgang des durch Zellzerfall freigewordenen und abgebauten Kernmaterials in den unversehrten Granulozyten. Von dem echten L.-E.-Zellen-Phänomen mit seinen beiden Phasen muß nach Inderbitzin die bei verschiedenen Krankheiten gelegentlich zu beobachtende einphasige Nukleophagozytose unterschieden werden. Bei Berücksichtigung dieser Kriterien komme der Nukleolyse des L.-E.-Zellen-Phänomens eine spezifische Bedeutung zu (Hargraves, Inderbitzin). Für die Spezifität des L.-E.-Zellen-Phänomens beim akuten E. sprechen sich noch Lee, Walsh, Marmont, Vilanova, Jessar u. a. aus. Auf Grund seiner histopathologischen und physiko-chemischen Untersuchungen gelangt Inderbitzin zu der Ansicht, daß die Bedeutung der L.-E.-Zellen beim akuten E. auf die Anwesenheit pathologischer heparinoider Substanzen zurückzuführen sein könnte, die an die γ-Globulinfraktion des Serums gebunden sind. Einige Autoren fassen das L.-E.-Zellen-Phänomen als immunbiologischen Prozeß auf dem Boden einer Antigen-Antikörper-Reaktion auf (Hargraves, Miescher, Marmont, Gay-Prieto). Nach Haserick kommen dem an die γ-Globulinfraktion gebundenen L.-E.-Faktor im Serum der E.-Kranken spezifische antigene Eigenschaften zu. Mit der Herkunft des Einschlußmaterials der L.-E.-Zellen bei den verschiedenen Formen des E. befaßt sich Hauser; danach können die Einschlußkörperchen von den verschiedensten korpuskulären Elementen abstammen. Die Induktion des L.-E.-Zellen-Phänomens mit Hilfe eiweißhaltigen Urins von E.-Kranken gelang Hauser; Korting und Schmitz, wodurch die Vermutung, daß mit der γ-Globulinfraktion auch der hieran gebundene L.-E.-Faktor ausgeschieden wird, eine Stütze gefunden hat.

Therapie: Die außerordentliche Vielfalt der beim chronischen E. empfohlenen therapeutischen Maßnahmen, sowohl lokaler wie allgemeiner Art, zeigt, daß mit den bisher üblichen Behand-

lungsverfahren kein gesetzmäßiger Erfolg erzielt werden kann, was bei der nach wie vor unklaren Ätiologie des E. gut verständlich ist.

Aus der großen Zahl alter bewährter Maßnahmen seien vor allem die Goldtherapie, dann das Wismut hervorgehoben. Neuerdings haben sich auch Kombinationspräparate von Gold und Wismut z. B. in Form des Au-Bi-Ol, Gold mit Nicotinsäureamid oder Wismut mit Penicillin recht gut bewährt. Eine akute Exazerbation eines chronischen E. nach Wismut teilen Duverne und Mitarbeiter mit und sehen darin einen Beweis für die allergische Natur des akuten E. Eine Kombination von Gold, Wismut, Neo-Uliron und Chinin verwendet Thiel mit gutem Erfolg. Zu den älteren und manchmal gut wirksamen Pharmaka gehört auch das Arsen, z. B. in Form des Spirocid oder des Neosilbersalvarsans. Erinnert sei auch an die bekannte Holländerkur mit Jodtinkturpinselungen und gleichzeitigen Chiningaben innerlich sowie die Kohlensäureschneebehandlung, die aber heute lediglich noch den alten, mit stärkeren Hyperkeratosen einhergehenden und sonst therapieresistenten Herden vorbehalten bleiben sollte.

Seit der Einführung der Tuberkulostatika ist auch von verschiedenen Autoren über Behandlungsversuche mit Para-Aminosalizylsäure, Isonikotinsäurehydrazid und Thiosemicarbazon berichtet worden.

Hinsichtlich des Wertes der Antibiotika bei der Behandlung des E. ist die Meinung geteilt. Während verschiedene Autoren, u. a. Hartung, Herzberg, Capelli von Penicillin beim chronischen E. discoidus keine überzeugende Wirkung sahen, berichtet Götz über die erfolgreiche Behandlung eines Erythematodes chronicus cum exacerbatione acuta mit Penicillin. Günstigere Resultate mit Chloramphenicol erzielten Robinson, Pascher, Ormea.

Den Wert der Behandlung mit männlichem Sexualhormon unterstreicht die Beobachtung von Schreus, der auf Anertan eine schlagartige Besserung und schließlich Ausheilung eines akuten E. bei einer 57jährigen moribunden Frau beobachten konnte. Fromer bewährte sich männliches Keimdrüsenhormon auch beim chronischen E.

Eindrucksvolle Beispiele für den Wert der Fokussuche und gegebenenfalls Fokussanierung beim chronischen E. bieten die Beobachtungen von Gay Prieto und Natzel. Sie sollte daher grundsätzlich bei E.-Kranken zu den routinemäßigen Untersuchungen vor Beginn einer medikamentösen Behandlung gehören.

Bei 8 Fällen von E., darunter 5 akuten Verlaufsformen, erzielte Beck einen günstigen Einfluß mit Nicotinsäureamid auf die Hauterscheinungen und diskutiert unter der Annahme einer Fokalsepsis einen möglicherweise hemmenden Einfluß auf den Bakterienstoffwechsel. Rust, Krüger und Lehmann hat sich ebenfalls Nicotinsäureamid gut bewährt. Schließlich liegen noch Berichte über z. T. recht unterschiedliche Behandlungsresultate mit Rutin (Serowy), Vitamin B_{12} (Goldblatt, Charpy, Gay Prieto, Tinozzi u. a.), ferner hohen Dosen von Vitamin E und Panthenol (Goldman, Welsh), Folsäure sowie Para-aminobenzoesäure (Sawicky, Black, Vilanova und Dulanto) vor. Günstige Erfahrungen mit Na-Salizylat (6—8 g/die) sammelte Tommasi, ferner Lakaye. (Schluß folgt.)

DK 616.5—002.525.2

Anschr. d. Verff.: München 15, Frauenlobstraße 9, Univ.-Hautklinik.

Für die Praxis

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. *H. Krauss*)

Krebserzeugende Eigenschaften bei Arzneimitteln*)

von Prof. Dr. med. *H. Druckrey*

Zusammenfassung: Kanzerogene Eigenschaften wurden bei folgenden Pharmaka nachgewiesen, die für diagnostische und therapeutische Zwecke verwendet werden: Kohlenteer, Chloroform, Arsen, Maretin, Urethan, TEM, Bi-(β-chloraethyl)-methylamin, Scharlachrot, Trypanblau, Thorium-Präparate, Radium, radioaktive Isotopen und Thioharnstoff-Derivate.
In allen Fällen muß mit örtlichen und resorptiven kanzerogenen und darüber hinaus mit teratogenen und mutogenen Eigenschaften gerechnet werden. Die Gefährdung ist um so größer, je jünger der Mensch im Zeitpunkt der Einwirkung des kanzerogenen Agens ist. Aus diesem Grund ist der Gebrauch dieser Pharmaka möglichst bei Kindern und während der Schwangerschaft, außer in Fällen einer zwingenden Indikation, zu vermeiden.

Antwort auf die Frage eines Arztes

„Im Hinblick auf die Aufgaben des praktischen Arztes bei der Krebsverhütung wäre es mir erwünscht zu erfahren, ob bestimmte, in der täglichen Sprechstunde häufig verordnete Arzneimittel kanzerogene Eigenschaften besitzen, die ihre Anwendung über längere Zeit unratsam erscheinen lassen. Im einzelnen denke ich an das Ichthyol, insbesondere innerlich gegeben als Ichth-Entral oder Ichthraletten, das Phenacetin und an Vitaminpräparate, z. B. B-Komplex, die den Zellstoffwechsel anregen, sowie an Paraffinpräparate (Agarol usw.)"

Das wirksamste Mittel zur Bekämpfung einer Seuche ist die Prophylaxe. Die Voraussetzung für sie liegt in der Aufklärung der Ursachen und ihrer entschlossenen Ausschaltung. Das gilt auch für den Krebs. Seine wirksame Verhütung erfordert in besonderem Maße die Mitwirkung der praktisch und klinisch tätigen Ärzte. Sie haben von Anfang an wesentliche Beiträge geliefert. Die grundlegenden Erkenntnisse über die möglichen Ursachen des Krebses verdanken wir ihrer aufmerksamen Beobachtung. 1775 erkannte der englische Wundarzt P. Pott den Ruß als Ursache des „Schornsteinfeger-Krebses". 100 Jahre später entdeckte der Chirurg R. von Volkmann die krebsverursachenden Eigenschaften des Teers an Arbeitern der mitteldeutschen Kohlenindustrie und schuf nicht nur den Begriff „Berufskrebs", sondern wies zum erstenmal auch Wege zu seiner Verhütung. Seitdem ist durch zahlreiche experimentelle und klinische Erfahrungen gesichert erwiesen worden, daß Krebs durch chemische Substanzen verursacht sein kann. Damit wurde der Krebs zum toxikologischen Problem.

Unter den vielen bekannten kanzerogenen Substanzen (1) befinden sich einige, die therapeutisch gebraucht wurden oder werden (2). Ihre praktische Bedeutung als mögliche Krebsursache beim Menschen ist im Hinblick auf ihre relativ seltene Anwendung weit geringer als etwa die von Substanzen, die der täglichen Nahrung zugesetzt werden, doch aber ernst genug. Zu den wichtigsten Karzinogenen unter den Arzneimitteln gehört der **Steinkohlenteer.** Gegen seine Gefährlichkeit wurde anfangs eingewendet, daß er zwar bei Arbeitern zu Berufskrebs führen könne, daß aber nach der therapeutischen Anwendung an den behandelten Hautstellen von Patienten bisher noch kein Krebs beobachtet wurde. Im übrigen seien die Ergebnisse von Tierversuchen nicht auf den Menschen übertragbar.

Diese Einwände sind nicht stichhaltig. Bei den therapeutisch meist gebrauchten kleinen Dosen ist mit Latenzzeiten von Jahrzehnten zu rechnen. Nach dieser Zeit wird der Zusammenhang mit einer früheren Teerbehandlung kaum noch feststellbar sein. Vor allem aber haben Teer bzw. die in ihm enthaltenen kanzerogenen aromatischen Kohlenwasserstoffe bei äußerer Anwendung auf großen Hautflächen nach experimentellen Erfahrungen nicht nur eine lokale kanzerogene Wirkung, sondern können auf resorptivem Wege auch Krebs in inneren Organen erzeugen. Bei der therapeutischen Anwendung am

*) Auf Wunsch der Schriftleitung.

Menschen müssen grundsätzlich die gleichen Wirkungen erwartet werden, denn die karzinogene Wirkung des Teers wurde ja am Menschen entdeckt.

Holzteer, z. B. Birkenholzteer, der auch in der Dermatologie mit gutem Erfolg gebraucht wird, hat — wenn überhaupt — nur sehr schwache karzinogene Eigenschaften (3). Es ist deshalb die Frage, ob die therapeutische Wirksamkeit des Steinkohlenteers auf seinem Gehalt an kanzerogenen Kohlenwasserstoffen beruht, oder ob man nicht vielmehr mit einem in dieser Hinsicht gereinigten Teer ebensogute Wirkungen erzielen kann. Jedenfalls sollte, wenn irgend möglich, Holzteer bevorzugt werden.

Über **Ichthyol** liegen noch keine Untersuchungen vor, erscheinen aber im Hinblick auf die bekannten krebserzeugenden Wirkungen von Schieferölen (4) notwendig.

Paraffin kann karzinogene Eigenschaften haben (5); sie kommen jedoch wohl nicht dem Paraffin selbst zu, sondern sind wahrscheinlich auf Verunreinigungen durch höhere aromatische Kohlenwasserstoffe zu beziehen. Ihr Vorhandensein läßt sich leicht durch eine violette Fluoreszenz des Paraffins im UV-Licht feststellen. Reines Paraffin für medizinische Zwecke soll nicht fluoreszieren. Es ist wünschenswert, daß die Pharmakopoen in Zukunft entsprechende Reinheitsvorschriften aufnehmen.

Sichere krebserzeugende Eigenschaften haben chlorierte Kohlenwasserstoffe, vor allem das Chloroform (6) oder Tetrachlorkohlenstoff (7).

Zu den praktisch wichtigen Karzinogenen, die anscheinend gerade am Menschen Krebs erzeugen können, gehört das **Arsen** (8). Deshalb sollten „Arsenkuren" bei Kindern unter allen Umständen unterbleiben.

Ein besonders gefährliches krebserzeugendes Agens ist das **Urethan** (9). Es wird als Lösungsvermittler z. B. für Chinin in einer Konzentration bis zu 40% gebraucht und intravenös injiziert. Da es gefahrlosere Lösungsvermittler gibt, sollte Urethan dafür nicht mehr verwendet werden. Als Chemotherapeutikum bei Leukämien und Krebs ist es durch die wirksameren Produkte, wie z. B. N-Lost, N-Oxyd-Lost, Triäthylenmelamin (TEM), Triäthylenthiophosphoramid (Thio-TEPA), Myleran, 6-Mercatopurin, 8-Azaguanin, Sanomycin C, Folsäure-Antagonisten u. a. ersetzt worden. Indessen wurden bei N-Lost (10) (nicht aber bei N-Oxyd-Lost [11]) und ferner bei TEM (12) und Myleran (13) kanzerogene und teratogene Eigenschaften nachgewiesen. Die Dinge liegen also ähnlich wie bei Röntgenstrahlen oder bei Radium, die auch in ungünstigen Fällen zu Krebs oder zu Leukämien führen können.

Hier erweist sich bereits, daß es auch vitale Indikationen gibt, die die therapeutische Anwendung von karzinogenen Agentien rechtfertigen oder sogar notwendig machen können. Ihre Gefahr darf auch nicht überschätzt werden, denn es ist fast stets mit Latenzzeiten von mehr als einem bis zu mehreren Jahrzehnten zu rechnen. Deshalb kann die Gefahr einer späteren Krebserzeugung bei alten Patienten bzw. solchen, deren Lebenserwartung ohnehin kürzer ist, sogar vernachlässigt werden. Ganz anders liegen dagegen die Dinge bei Kindern, die noch ein langes Leben vor sich haben. Bei ihnen ist die größte Vorsicht und Zurückhaltung geboten, auch wenn es sich um schwach wirksame Karzinogene handelt.

Die karzinogenen Substanzen bilden ein besonders eindrucksvolles Beispiel für die allgemeingültige Tatsache, daß kein Arzneimittel etwa nur die erwünschten Wirkungen hat, sondern stets auch schädliche, die meist zu Unrecht als „Nebenwirkungen" abgetan werden und doch leider oft genug zur Hauptwirkung werden können. Deshalb soll der Arzt nicht nur den Wert der Arznei, sondern auch die Gefahren kennen, um sie vermeiden oder wenigstens beurteilen zu können, ob sie durch das gesteckte Zeil auch gerechtfertigt werden (14).

Zu den karzinogenen Arzneimitteln gehören ferner einige **Farbstoffe** (15), z. B. das Scharlachrot, das Pellidol sowie die Trypanocide Styryl 430 (Browning) und Trypanblau. Eine diagnostische Anwendung des letzteren erscheint kaum noch vertretbar.

Dasselbe gilt besonders für die diagnostische Verwendung von **Thorium**-Präparaten (16, 17). Das Präparat „Thorotrast" ist geradezu ein Schulbeispiel für die Möglichkeit einer iatrogenen Krebserzeugung. Seine Empfehlung als Kontrastmittel für zahlreiche „-graphien" veranlaßte K. H. Bauer schon frühzeitig zu einer Warnung, wobei er nicht nur die karzinogenen Eigenschaften des Thorotrast voraussagte, sondern auch den Zeitpunkt, zu dem die Krebsgeschwülste zu erwarten seien (17). Das hat dann die Erfahrung erschütternd bestätigt und gezeigt, daß es sich bei den Ergebnissen der Krebsforschung nicht um bloße Meinungen handelt, sondern um sehr nüchterne und klare naturwissenschaftliche Sachverhalte.

Ebenso gefährlich wie die natürlichen radioaktiven Elemente, z. B. Thorium oder Radium, sind auch die **künstlichen radioaktiven Isotopen.** Die erfahrensten Fachleute weisen mit größtem Ernst auf ihre karzinogenen, teratogenen und mutagenen Wirkungen hin und warnen vor jeder nicht unbedingt notwendigen diagnostischen oder gar experimentellen Anwendung am Menschen (18). Auch die Röntgenstrahlen (19), die von den Ärzten selbst viele Opfer gefordert haben, gehören ausschließlich in die Hand des verantwortlichen Radiologen und nicht in jedes Schuhgeschäft. Kein Geringerer als der berühmte Genetiker J. H. Muller, Träger des Nobelpreises, hat kürzlich eine ernste Warnung gegen den Mißbrauch strahlender Energie gerichtet (20).

Manche Substanzen werden auch **zu Unrecht verdächtigt.** So sind vor allem Befürchtungen bei Vitamin-Präparaten ganz unbegründet und nur als abwegig zu bezeichnen.

Das viel verwendete Phenacetin wurde im Laboratorium des Verfassers in ausgedehnten Versuchen an Ratten bei chronischer Gabe über die ganze Lebenszeit geprüft. Dabei konnte eine kanzerogene Wirkung sicher ausgeschlossen werden (21). Die Substanz wurde sogar ausgezeichnet vertragen und hatte auch am empfindlichsten „Test", nämlich bei der Bestimmung der mittleren Lebensdauer, keinerlei nachteilige Wirkungen gezeigt. Beim Menschen sind jedoch toxische Wirkungen auf das Blut möglich.

Das früher verwendete Maretin (Carbaminsäuremetatolylhydrazid) erzeugt bei Hühnern Leukosen (22). Besorgniserregend ist eine kürzlich veröffentlichte japanische Beobachtung, nach der Hexamethylentetramin bei subkutaner Injektion an Ratten Sarkome erzeugt hat (23). Die Angabe, daß Sulfonamide an Mäusen und Ratten Sarkome erzeugen (24), wurde noch nicht bestätigt.

Zu den Substanzen, bei denen **Vorsicht am Platze** ist, gehören Thioacetamid (25), Thioharnstoff-Derivate (26) und Thiouracile (27).

Die pharmakologische Analyse der karzinogenen Wirkung (28) hat ergeben, daß sie über die ganze Lebensdauer praktisch vollständig irreversibel ist. Die Effekte auch der kleinsten Einzeldosen können sich über ein langes Leben summieren („Summationswirkung"). Deshalb gibt es hier im Gegensatz zu allen anderen Pharmaka oder Giften keine „Schwellendosis", die als ungefährlich gelten kann. Gefährlich ist vor allem die häufig wiederholte oder gar chronische Einwirkung von karzinogenen Agentien. Darüber hinaus hat die experimentelle und klinische Erfahrung gezeigt, daß die einmal in Gang gesetzte karzinogene Wirkung auch nach Ausschaltung des auslösenden Agens noch weiter fortschreitet (28).

Die Zeitdauer von der Einwirkung des karzinogenen Agens bis zum Auftreten von Krebs hängt von der Größe der applizierten Gesamtdosis ab. Die **„Latenzzeit"** kann bei kleinen Dosen oder bei schwachen Karzinogenen mehrere Jahrzehnte betragen und so lange werden, daß es nur dann zum Krebs kommt, wenn die Betroffenen lange genug leben. Daraus folgt, daß die Ursache eines im Alter auftretenden Krebses zeitlich u. U. sehr weit zurückliegen und schon in der Jugend eingewirkt haben kann. Die Gefährdung ist also um so größer, je jünger der Mensch im Zeitpunkt der Einwirkung des karzinogenen Agens ist (29). Deshalb ist die Anwendung von allen Agentien, die karzinogene Eigenschaften haben können, bei

Jugendlichen oder gar Kindern dringend zu vermeiden (30), sofern nicht eine vitale Indikation vorliegt.

Versuche an **schwangeren** Tieren haben ferner ergeben, daß die meisten karzinogenen Substanzen durch die Plazenta auch auf die Föten wirken (31). Nach Gabe von Trypanblau (32), Stickstoff-Lost (33), Amethopterin, 8-Azaguanin, 2,6-Diaminopurin, Myleran (34), Urethan u. a. (35) wurden Mißbildungen beobachtet. Die Behandlung schwangerer Ratten mit Urethan (35) oder karzinogenen Kohlenwasserstoffen (36) führte zu Krebsgeschwülsten bei den Jungen, im ersten Falle nach auffallend kurzer Latenzzeit, nach karzinogenen Kohlenwasserstoffen u. U. erst nach mehreren Generationen (37). Die im Experiment wirksam gefundenen Dosen sind oft außerordentlich klein. Bei vielen Karzinogenen wurde eine Ausscheidung mit der Muttermilch nachgewiesen (38). Diese Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung verdienen angesichts der schon Besorgnis erregenden Zunahme des kindlichen Krebses (39) besondere Beachtung und sollten doch Anlaß genug sein, bei Schwangeren und Wöchnerinnen alles zu vermeiden, was in dieser Hinsicht begründet verdächtig erscheint. S. Peller (40) schrieb: "Childhood Cancers in general are induced in the foetus, while malignancies developing after puberty as a rule are initiated after birth."

Die karzinogene Wirkung hängt jedoch nicht allein vom Agens, z. B. der Dosis, ab, sondern auch von der **„Disposition"** der betroffenen Zellen. An chronisch entzündlich veränderten Geweben, z. B. der Haut, führen Strahlen oder karzinogene Substanzen viel häufiger und schneller zu Krebs (41) als an normalen Geweben. Ferner gibt es — endogene und exogene — Substanzen, die selbst nicht karzinogen sind, doch aber die Entwicklung einer Geschwulst aus erzeugten Krebszellen so erheblich fördern oder beschleunigen können, daß es ohne ihre Mitwirkung nicht zu Krebs kommen würde. Sie werden nach einem Vorschlag von A. Butenandt (42) als „bedingt krebsauslösende" Substanzen bezeichnet bzw. als „konditionale" den „kausalen" karzinogenen Substanzen gegenübergestellt (43). Hierher gehören z. B. **Hormone,** jedoch nur solche, die auf das betreffende Gewebe eine proliferationsfördernde Wirkung haben, wie z. B. die Östrogene auf Mamma und Uterus. Die Bedeutung solcher „konditionalen Faktoren", vor allem von Hormonen, kann bei manchen Krebsarten so sehr im Vordergrund stehen, daß ein kausales Agens überhaupt nicht mehr erkennbar ist. J. Furth (44) bezeichnete sie deshalb als „konditionale Tumoren". Die Prophylaxe des Krebses darf sich also nicht auf die Ausschaltung der kausalen Karzinogene beschränken, sondern muß auch die konditionalen Faktoren vermeiden.

Die Erforschung der kausalen und konditionalen Faktoren bei der Krebsentstehung und ihrer Wirkungsweise steht erst im Anfang. Jahr für Jahr werden neue karzinogene Substanzen entdeckt. Wir können heute noch nicht sagen, welche Substanzen die größte praktische Bedeutung für die einzelnen Arten des menschlichen Krebses haben und wie viele von ihnen tatsächlich durch karzinogene Agentien verursacht wurden. Der Anteil wurde anfangs sehr klein angenommen. Die Anschauungen haben sich jedoch grundlegend gewandelt, seitdem man weiß, daß der heute häufigste Krebs, nämlich der Bronchialkrebs, seine wesentliche Ursache im Tabakrauch und in der Verunreinigung der Stadtluft durch Ruß hat, also in kanzerogenen Substanzen. Viel wesentlicher als die Feststellung spezieller Faktoren aber ist die grundsätzliche Erkenntnis, daß es Agentien gibt, die die pharmakologische Wirkung haben, Krebs zu erzeugen und daß es möglich ist, durch ihre Vermeidung Krebs sicher zu verhüten.

Die konsequente Durchführung einer Prophylaxe des Krebses verspricht sich ebenso segensreich auswirken zu können, wie dies bei der Prophylaxe der infektiösen Krankheiten der Fall war. Hier wie da hängen Fortschritt und Erfolg von der Mitwirkung der Ärzte ab. Das gilt sowohl für die Aufdeckung noch unbekannter als auch für die praktische Ausschaltung der bekannten Krebsursachen, und zwar nicht nur in der Medizin, sondern ebenso bei den Genußmitteln, in der Nahrung, im Wasser und nicht zuletzt in der Atemluft. Welche Substanzen dabei wirklich eine Rolle spielen, muß erst das Experiment erweisen. Die notwendige Prophylaxe des Krebses wird dadurch nicht gefördert, daß alle möglichen Faktoren beschuldigt werden, Krebs zu erzeugen, sondern nur dadurch, daß man sich auf das beschränkt, was wirklich wesentlich ist, das aber dann auch mit Entschlossenheit durchführt.

DK 616—006.04—02 : 615—03

Schrifttum: 1. Hartwell, J. L.: Survey of Compounds which have been tested for carcinogenic Activity. 2. Ed. Bethesda (1951). — 2. Reding, R.: Strahlentherapie, 64 (1939), S. 540. — Gottron, H. A.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1553. — 3. Schmähl, D. u. Reiter, A.: Zschr. Krebsforsch., 59 (1953), S. 397. — 4. Henry, S. A.: Brit. Med. Bull., 4 (1947), S. 389. — 5. Schmähl, D. u. Reiter, A.: Arzneim.-Forsch., 3 (1953), S. 403. — 6. Eschenbrenner, A. B.: J. Nat. Canc. Inst., 5 (1945), S. 521. — 7. Stowell, R. E., Lee, C. S., Tsuboi, K. K. a. Villasana, A.: Canc. Res., 11 (1951), S. 345. — 8. Gottron, H. A.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1553. — 9. Baló, J., Juhász, J. u. Kendrey, G.: Zschr. Krebsforsch., 59 (1953), S. 561. — 10. Heston, W. E.: J. Nat. Canc. Inst., 14 (1953), S. 131. — 11. Druckrey, H.: Unveröffentlichte Versuche. — 12. Hendry, J. A., Homer, R. F., Rose, F. L. a. Walpole, A. L.: Brit. J. Pharmacol., 6 (1951), S. 201, 235 u. 357. — 13. Haddow, A. a. Timmis, G. M.: Acta Unio internat. cancer., Bruxelles, 8 (1951), S. 469. — 14. Druckrey, H.: Über Wert und Gefahr der Arznei. Med. Klin., 35 (1941), S. 7. — 15. Druckrey, H.: Zschr. Krebsforsch., 60 (1955), S. 344. — 16. Meesen, H.: Dtsch. med. Wschr., 5 (1955), S. 169. — 17. Bauer, K. H.: Das Krebsproblem, S. 339, Springer-Verlag, Heidelberg (1949). — 18. Howarth, F.: Lancet (1948), H. 51. — Haldane, J. B. S.: Nature, 176 (1955), S. 115. — Harbers, E. u. Doering, P.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 777. — 19. Furth, J. a. Lorenz, E.: Carcinogenesis by ionizing radiations. New York (1953). — Kröning, F. u. Sigmund, R.: Zschr. Krebsforsch., 60 (1955), S. 650. — 20. Muller, J. H.: Vortrag Nobeltagung, Lindau 1955; Naturwiss. Rundsch., 9 (1956). — 21. Schmähl, D. u. Reiter, A.: Arzneim.-Forsch., 4 (1954), S. 404. — 22. Jarmai, K. u. Baló, L.: Dtsch. tierärztl. Wschr., 46 (1938), S. 593. — Stern, P. u. Sprung, L.: Exper., 8 (1952), S. 274. — 23. Watanabe, F. u. Sugimoto, S.: Gann, 46 (1955), S. 365. — 24. Hansen, B. P. u. Bichel, J.: Acta radiol., 37 (1952), S. 258. — 25. Gupta, D. N.: Nature, 175 (1955), S. 257. — 26. Purues, H. D. a. Griesbach, W. E.: Brit. J. exper. Path., 28 (1947), S. 46. — Fitzhugh, C. G. a. Nelson, A. A.: Science, 108 (1948), S. 626. — 27. Moore, G. E., Brackney, E. L. a. Bock, F. G.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 82 (1953), S. 643. — 28. Druckrey, H. u. Küpfmüller, K.: Zschr. Naturforsch., 3b (1948), S. 254. — Druckrey, H.: Grundlagen und Praxis chemischer Tumorbehandlung. Springer-Verlag, Berlin (1954); Acta Unio internat. Canc., 10 (1954), S. 29. — 29. Druckrey, H. u. Küpfmüller, K.: Zschr. Naturforsch., 3b (1948), S. 254. — Druckrey, H.: Grundlagen und Praxis chemischer Tumorbehandlung. Springer-Verlag, Berlin (1954). — Acta Unio internat. Canc., 10 (1954), S. 29. — 30. Druckrey, H.: Oncologia, 7 (1954), S. 155; Strahlentherap., 93 (1954), S. 165. — 31. Dargeon, H. W., Eversole, J. W. a. del Duca, V.: Canc., 3 (1950), S. 299. — 32. Waddington, C. H. a. Carter, T .C.: J. Embryol., 1 (1953), S. 167. — 33. Danforth, C. H. a. Center, E.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 86 (1954), S. 705. — 34. Karnofsky, D. A.: Canc. Res. Suppl., 3 (1955), S. 83. — 35. Gilman, J.: South Afr. J. Med. Sci., 16 (1951), S. 125. — Steyn, D. G.: South Afr. J. Med. Sci., 28 (1954), S. 1. — 36. Shay, H., Gruenstein, M. a. Weinberger, H.: Canc. Res., 12 (1952), S. 296. — Symeonides, A.: J. Nat. Canc. Inst., 15 (1954), S. 539. — 37. Strong, L. C.: Proc. Nat. Acad. Sci., 31 (1945), S. 290. — 38. Shay, H., Gruenstein, M. a. Weinberger, H.: Canc. Res., 12 (1952), S. 296. — Symeonides, A.: J. Nat. Canc. Inst., 15 (1954), S. 539. — 39. Heckel, G. P.: Pediatrics, 5 (1950), S. 924. — 40. Peller, S.: Cancer of Man, New York (1952). — 41. Lacassagne, A.: Les cancers, produits par les rayonnements electromagnetics et corpusculaires. Paris (1945). — Schneider, W.: Strahlentherap., 80 (1949), S. 335. — 42. Butenandt, A.: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 5. — 43. Druckrey, H.: Arzneim.-Forsch., 1 (1951), S. 383. — 44. Furth, J.: Canc. Res., 13 (1953), S. 477.

Summary: Carcinogenic effects were shown in the following pharmaca used for diagnostic or therapeutic purposes: coal tar, chloroform, arsenic, maretin, urethan, bis-(β-chlorethy)-methylamin, TEM, scarlet red, trypanblue, thorium compounds, radium, radio-active isotopes, and thio-urea derivatives.

In all cases local as well as resorptive carcinogenic actions, moreover with teratogenic and mutagenic effects must be reckoned with. The danger is the greater, the younger the person is at the time of employment of the carcinogenic substance. For this reason, the use of these pharmaca is to be avoided as much as possible for young people and during pregnancy, or at least only at compelling indications.

Résumé: Parmi les substances utilisées à des fins diagnostiques ou thérapeutiques on a pu mettre en évidence des propriétés cancérigènes chez les produits suivant: goudron de houille, chloroforme, arsenic, marétine (métatolylhydrazide de l'acide carbamique), uréthane, triéthylamine (TEM), bi-(β-chlorethyl)-méthylamine, Soudan IV (scharlach R), bleu de trypan, préparations au thorium, radium, isotopes radioactifs et dérivés de la thiourée. De toute façon on doit tenir compte de ces propriétés cancérigènes lors de l'administration locale ou générale et de plus des propriétés mutogènes et tératogènes qui y sont associées. Le danger est d'autant plus grand que l'individu est plus jeune au moment de l'action de la substance cancérigène. Il vaut par conséquent mieux si possibles ne pas administrer de telles médicaments à des enfants et durant la grossesse, à moins qu'il n'y ait une indication formelle.

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Chirurg. Univ.-Klinik, Hugstetterstr. 55.

Forschung und Klinik

Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik München (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. *Bodechtel*)

Überprüfung des „Sekunden-Phänomens" nach F. Huneke im doppelten Blindversuch

von Drr. med. *R. Ebner* und *H. Ley*

Zusammenfassung: Das Sekundenphänomen nach F. Huneke wurde an 91 Patienten mit 225 Injektionen im doppelten Blindversuch überprüft. Es wurde eine Patientengruppe, bei der die Möglichkeit bestand, daß ein fokales Geschehen am Krankheitsprozeß beteiligt sein könnte, einer anderen gegenübergestellt, bei der dies nicht wahrscheinlich war (vorwiegend Karzinomkranke).
Huneke hatte für das Sekundenphänomen eine Reihe von Kriterien (sofortige Schmerzfreiheit für mehrere Stunden noch während der Injektion oder unmittelbar darnach beginnend, Reproduzierbarkeit dieses Effektes in gewissen Zeitabständen, allmähliche Verlängerung der schmerzfreien Zeiten nach den Injektionen, schließlich Heilung der Grundkrankheit in den anatomisch möglichen Grenzen) angegeben.
Ein Sekundenphänomen in diesem Sinne wurde bei 3 Patienten gesehen, von denen 2 eine Ischialgie bei Bandscheibenschädigung ohne entzündliche Zeichen hatten, ein dritter Patient über leichte Gelenkschmerzen ohne faßbare örtliche oder allgemeine pathognomonische Veränderungen klagte. Die Schmerzlinderung sofort nach der Injektion wurde dabei sowohl durch Umspritzung einer als Fokus in Frage kommenden Stelle als auch durch Injektion unter gesunde Schleimhaut mit Impletol ebenso wie mit physiologischer Kochsalzlösung erzielt. Eine für mehrere Stunden anhaltende Schmerzlinderung sofort nach der Injektion ohne weitere Beeinflussung des Gesamtkrankheitsbildes wurde bei 11 Patienten 25mal erlebt. Unter diesen Patienten waren 2 Karzinomkranke.
Auf die Schwierigkeiten der Versuchsanordnung wird ausführlich eingegangen. Das Wesen einer „pragmatischen" und einer „magischen" Therapie wurde (nach Jores) dargestellt, die Bedeutung einer solchen strengen Unterscheidung unterstrichen. Vor wahlloser Spritzerei ohne vorherige exakte Diagnose wird gewarnt. Weitere Nachprüfungen des Phänomens unter den gleichen Bedingungen werden empfohlen.

Es ist eine häufig beschriebene Tatsache, daß gerade erfahrene Kliniker seit je mit einem kleinen Arzneimittelschatz auskamen und nicht müde wurden, eine einfache Therapie, die Verwendung weniger, in ihrer Wirkungsweise einigermaßen übersehbarer Medikamente zu preisen (G. v. Bergmann, F. v. Müller, Schottmüller u. v. a.). Sie empfahlen dabei meist die Anwendung einer auf klaren pathogenetischen Vorstellungen beruhenden Therapie. Wir gehen freilich mit Jores darin einig, daß leider keineswegs für alle Erkrankungen diese Form der Heilbehandlung existiert. So sind wir am Krankenbett nicht selten gezwungen, mehr oder weniger bewußt neben der **„pragmatischen Therapie"** die Medikamente der **„magischen Therapie"** zu verwenden.

Diese eben zitierte Unterscheidung zwischen pragmatischer und magischer Medizin, die wir Jores verdanken, erscheint uns praktisch so wichtig und in ihrer Kennzeichnung so gelungen zu sein, daß wir ihre Definitionen dieser Arbeit voranstellen wollen; so gelten für die pragmatische Therapie (nach Jores) die folgenden Leitsätze:

1. Das Heilmittel ist nur bei einer streng definierten Krankheit wirksam.
2. Die Wirkung ist so zuverlässig, daß ihr Erfolg mit großer Sicherheit vorausgesagt werden kann. Ein Mißerfolg berechtigt zum Zweifel an der Diagnose.
3. Der Erfolg ist jederzeit bei demselben Krankheitsfall und von allen Ärzten in der ganzen Welt reproduzierbar.
4. Die Wirkung tritt langsam ein und läßt sich objektivieren.

Demgegenüber ist die magische Wirkung durch folgende Kriterien ausgezeichnet:

1. Das Heilmittel wirkt bei einer großen, sehr variablen Zahl von Krankheiten. Es gibt keine Indikationsliste.
2. Die Wirkung ist unzuverlässig und ihr Erfolg kann nicht vorausgesagt werden. Ein Mißerfolg berechtigt zu keinerlei Schlüssen.
3. Die Wirkung schwächt bei Wiederholung ab. Die Reproduzierbarkeit ist unsicher.
4. Die Wirkung tritt besonders häufig momentan ein (Sekundenphänomen = S.-Ph.). Die Objektivierung ist schwierig.

Die Einordnung des einen oder anderen Heilmittels in eine der beiden Gruppen — praktisch so notwendig —ist in vielen Fällen bislang nicht möglich, weil eine exakte Überprüfung im doppelten Blindversuch noch nicht durchgeführt oder aus allen möglichen technischen Gründen nicht möglich ist. Wenn freilich vom Erfolg einer bestimmten Therapieform die Grundlagen einer Theorie der Medizin abgeleitet werden, so ist eine Überprüfung dieser Heilbehandlung notwendiger als bei manchen anderen Therapieformen.

F. Huneke beobachtete erstmals im Jahre 1928 das S.-Ph. Seitdem wurde dieses Phänomen von einer großen Zahl von Ärzten registriert und beschrieben (Hoff, Nonnenbruch, Ratschow, Schoeler, Siegen). Danach gelingt es, durch Ausschaltung eines sogenannten „Störungsfeldes" — z. B. durch Novocain- oder Impletolumspritzung — einen Krankheitsherd oder eine Krankheit, die nicht in segmentaler Beziehung zum Störungsfeld selbst zu stehen braucht, zu „beeinflussen, vielleicht zu heilen" (Gross). Aus diesen Beobachtungen wurde dann die Annahme abgeleitet, daß ein „Störungsfeld", dargestellt durch eine chronische Tonsillitis, ein Zahngranulom, eine Narbe, eine Adnexitis usw. krankheitsauslösend und krankheitserhaltend für alle möglichen Erkrankungen sein könnte. Die sekundenschnelle Unterbrechung aber der Krankheitserscheinungen durch Impletolinjektion sollte die neurale Steuerung der Erkrankung beweisen. Ein wichtiger Baustein der Neuralpathologie schien gelegt.

F. Huneke verstand unter S.-Ph. nicht nur eine momentane Schmerzunterbrechung, sondern die Anbahnung endgültiger Heilung. Wir zitieren die 5 Forderungen, die nach seinen Angaben erfüllt sein müssen, sollte es erlaubt sein, von einem **Sekundenphänomen** zu sprechen:

1. Das Phänomen muß entstehen im Augenblick der Injektion, also schon dann, wenn eine Anästhesierung im üblichen Sinne noch gar nicht eingetreten sein kann.
2. Es muß vollständig sein, d. h. die gesamten peripheren Fernwirkungen (Schmerzempfindung, Bewegungsbehinderung, Angstgefühl, Depression usw.) müssen sofort verschwinden, soweit das anatomisch möglich ist.
3. Je nach der Art der Erkrankung und der Lokalisierung des verantwortlichen Herdes muß dieser Effekt weit über eine eigentliche Anästhesierung hinaus, bei den Zähnen mindestens 8, bei den Tonsillen 24 Stunden anhalten.
4. Bei Wiederholung der Behandlung — etwa nach 8—14 Tagen — die diesmal meistens nur aus einer oder zwei Injektionen an dem bei dem ersten Testverfahren entlarvten Herde besteht, darf das Phänomen bezüglich des Volleffektes und seiner Dauer unter keinen Umständen geringere Bedingungen erfüllen als beim ersten Male.
5. Bei weiteren Behandlungen muß sich der Heileffekt steigern.

Diese Bedingungen setzen einer exakten **Nachprüfung** große **Schwierigkeiten** entgegen, die von vorneherein folgendermaßen formuliert werden können:

1. „Der Augenblick der Injektion" ist in der Praxis meist nicht ein Moment im Sinne der strengen Definition (Illig), sondern eine Zeitdauer von 5 bis 60 Sekunden, abhängig von der jeweiligen Geschwindigkeit der Injektion eben. Wir versuchten, in unseren Fällen die Injektionsdauer einigermaßen gleichmäßig zu halten und immer das Mittel innerhalb von 5 Sekunden zu spritzen.
2. Unter den „gesamten peripheren Fernwirkungen" sollen offenbar einfach die unmittelbar wahrnehmbaren Krankheitssymptome verstanden werden. Diese Symptome sollten verschwinden, soweit das „anatomisch möglich ist" — eine Bedingung, die recht subjektiv ausgelegt werden kann.
3. Überrascht waren wir darüber, daß nach Umspritzung eines tonsillären Herdes die Schmerzstillung länger anhalten sollte, als nach Umspritzung eines granulomtragenden Zahnes — schließlich bleibt Fokus gleich Fokus.
4. Eine mehrmalige Wiederholung der Behandlung nach 8 bis 14 Tagen ohne sonstige therapeutische Maßnahmen war bei den meisten Patienten nicht vertretbar. Nicht nur, daß die Patienten

einfach nicht mitmachten, konnten wir es bei einer Reihe von Erkrankungen — Polyarthritiden, Polyneuritiden usw. — nicht verantworten, die Pat. so lange ohne weitere Therapie zu lassen.

5. Das Verschwinden der Krankheitssymptome für 8 bis 24 Stunden allein ist noch kein Heileffekt. Wenn im Punkt 5 eine „Steigerung des Heileffektes" bei weiteren Behandlungen postuliert wird, so müssen wir annehmen, daß darunter nicht nur eine Verlängerung des schmerzfreien Intervalls verstanden werden soll, sondern eine wirkliche Ausheilung der Krankheit, also ein endgültiges Sistieren aller wesentlichen Symptome.

6. Die Durchführung des doppelten Blindversuches mußte besonders schwierig werden: Impletol (Procain plus Coffein) ruft, unter die Schleimhaut gespritzt, eine Hyp-, ja eine Anästhesie hervor. Man konnte es also nicht einfach durch Aqua destillata oder durch physiologische Kochsalzlösung ersetzen, sollte nicht der feinfühlige Patient die Plazebogaben als solche erkennen. Ein Trost ist es, daß die Verabreichung von Plazebos von den Kennern des S.-Ph. selbst dadurch quasi unnötig gemacht wurde, daß sie erklärten, es komme nicht so sehr auf das „Was" des Injektionsmittels — auch Aqua destillata oder Kochsalzlösung sollen brauchbar sein — als vielmehr auf den rechten Ort der Applikation an.

7. Den rechten Ort zu treffen, ist freilich problematisch genug. Der Begriff „Fokus" als Ausgangspunkt von Bakterienstreuungen, die ihrerseits wieder ein sepsisartiges Bild hervorrufen können, ist wohl definiert. Fokus dagegen im Sinne einer Allergisierung des Organismus gegenüber bestimmten Noxen, bedingt vielleicht durch die Einschwemmung von Bakterientrümmern oder Toxinen aus dem Herdgebiet, ist begrifflich unklar und umstritten (s. Handbuch der Inneren Medizin, H. Paessler, zit. nach Schoen-Tischendorf). Nach den Angaben von F. Huneke kommen sowohl Stellen chronischer örtlicher Entzündung ohne Beteiligung des Gesamtorganismus (Tonsillitis und Peritonsillitis chronica, Cholecystitis chronica, Adnexitis chronica, Appendicitis und Osteomyelitis chronica, Otitis media) als auch örtliche Fremdkörperreaktionen (etwa um tote Zähne oder Granatsplitter) in Frage. Als Störungsfeld werden darüber hinaus auch einfache Narbenbildungen angenommen. Es galt also bei den einzelnen Pat. nach all den genannten Möglichkeiten zu fahnden und die Injektionen entsprechend anzubringen. Dabei hielten wir uns allerdings nicht für berechtigt, Injektionen in die Adnexe oder unter das Peritoneum auszuführen, wegen der damit doch immer verbundenen Gefährdung des Pat. Als Fozi blieben also für uns nur Zahngranulome, Tonsillitiden, Peritonsillitiden und Narben übrig.

Angesichts all dieser praktischen Schwierigkeiten und die Exaktheit der Untersuchungsmethode einschränkenden Vorüberlegungen ergab sich die Wahl folgender **Versuchsanordnung:**

Es wurden nur Patienten, bei denen das Symptom „Schmerz" eine Rolle spielte, mit Impletol gespritzt. Dabei ergab sich von selbst eine Einteilung all dieser Patienten in solche, bei denen ein Fokus für die Entstehung und Aufrechterhaltung der den Schmerz bedingenden Krankheit möglicherweise mitspielen konnte, und jenen, bei denen eine solche Möglichkeit nach unseren bisherigen Kenntnissen von vornherein abzulehnen war. Es wurde dabei versucht, alle Patienten in gleicher Weise anzusprechen. Wir sagten ihnen nämlich, daß für ihre Erkrankung ein Eiter- bzw. Narbenherd von Bedeutung sein könnte, daß es mit unserer Umspritzung gelingen könnte, diesen Herd auszuschalten, und daß so möglicherweise die bestehenden Schmerzen schlagartig unterbunden werden könnten. Wir baten die Patienten, uns eine solche Veränderung in ihrem Befinden sofort anzugeben.

Irgendeine Vorrede mußte den Patienten gehalten werden, wollten wir überhaupt ihre Genehmigung zu dieser Injektion erhalten. Die formelhafte Gleichmäßigkeit dieser Vorrede sollte die dadurch gesetzte, unvermeidliche psychische Beeinflussung wenigstens gleichmäßig gestalten. Die auftretenden Schmerzzustandsänderungen wurden zeitlich genau registriert. Derjenige, der injizierte, wußte nicht, ob er Impletol, Novocain, physiologische Kochsalzlösung oder aqua dest. in der Spritze hatte. Sonstige Behandlung wurde nur dann vermieden, wenn man es angesichts des Gesamtkrankheitsbildes verantworten konnte. Nach 2—14 Tagen wurden Injektionen, je nach Lage der Krankheit, wiederholt. Nicht immer wurden Stellen für die Injektion gewählt, von denen man mit einiger Berechtigung annehmen konnte, daß sie einen Fokus darstellen. Gerade bei jenen Erkrankungen, die mit Wahrscheinlichkeit, ja mit Sicherheit (Krebsleiden) nicht fokusbedingt waren, machten wir die Injektionen in die Mundschleimhaut, und zwar in die seitliche obere Umschlagfalte.

Wir wählten diese Stelle, weil die meisten perifokalen Umspritzungen ebenfalls im Schleimhautgebiete erfolgen mußten und so die gleichen Resorptionsbedingungen zugrunde lagen. Die Beurteilung des letztlichen Heileffektes gestaltete sich nicht so schwierig, wie wir dachten; es war nämlich im Einzelfall nahezu ausnahmslos klar zu übersehen, ob die Impletolinjektionen einen wirklichen Fortschritt in der Behandlung des Krankheitsbildes mit sich brachten oder nicht.

In der **Darstellung der Fälle** mußten wir uns aus Raumgründen auf sehr knappe Formulierungen der Diagnose beschränken. Bei allen diesen Fällen liegen umfangreiche klinische Untersuchungen mit entsprechenden Krankenblättern vor.

Wir wählten in der Tabelle zur Bezeichnung des Sekundenphänomens „in engerem Sinne" (eines ad hoc willkürlich geprägten Begriffes, der die Schmerzunterbrechung noch während der Injektion von Impletol ohne späteren, bei Wiederholung sich steigernden Heileffekt kennzeichnen soll), den Buchstaben „S", für das Sekundenphänomen in der Definition von F. Huneke die Abkürzung „S" F. H. Wir gaben außerdem an, wie oft, was und wo injiziert wurde; fanden wir keine als Fokus in Frage kommende Stelle, so spritzten wir in die Umschlagfalte; die Verwendung von Plazebos wurde besonders gekennzeichnet. Die Fälle wurden in folgender Reihenfolge aufgeführt: Zunächst Patienten, bei denen ein Fokus für die Ingangsetzung und Aufrechterhaltung des Krankheitsbildes eine Rolle spielen konnte, mit negativem Sekundenphänomen überhaupt, dann solche mit positivem Sekundenphänomen „im engeren Sinn", weiter solche mit positivem Sekundenphänomen im Sinne Hunekes und endlich Patienten, bei denen mit Wahrscheinlichkeit ein fokales Geschehen ohne Einfluß auf die vorliegende Erkrankung war.

Besprechung der Ergebnisse

Bei 91 Patienten und Patientinnen wurden 225 Impletolinjektionen zum Zwecke der Erzielung des S.-Ph. nach F. Huneke durchgeführt. Es wurden durchwegs Patienten mit dem Leitsymptom „Schmerz" ausgewählt. Je nach der Art der Krankheit unterschieden wir eine Gruppe von Patienten, bei der ein fokales Geschehen für die Entstehung und Aufrechterhaltung des Krankheitszustandes von Bedeutung sein konnte, von einer anderen, bei der dies unwahrscheinlich war. Bei dieser zweiten Gruppe handelte es sich meist um Karzinomkranke.

Im einzelnen:

Gruppe A: Ein Sekundenphänomen gemäß den Forderungen von F. Huneke wurde in 3 Fällen erzielt. Diese Fälle sollen hier genauer geschildert werden: bei Herrn K. K. (Nr. 66) handelt es sich um einen 44j. Pfleger, der bei uns beschäftigt ist. Er bekam bei schwerem Heben eines Tages furchtbare Schmerzen im Rücken nach der Art eines „Hexenschusses" und in den darauffolgenden Tagen überdies eine linksseitige Ischialgie mit positivem Lasègue, aber ohne neurologische Ausfallserscheinungen. Er wurde ausschließlich mit unseren Injektionen behandelt. Die erste Injektion wurde in die obere Umschlagfalte der Mundschleimhaut gegeben, an eine Stelle also, von der man annehmen konnte, daß sie mit Wahrscheinlichkeit nicht der Sitz eines Fokus war. Eine völlige Schmerzstillung setzte 20 Sekunden nach Beendigung der Injektion ein und hielt 8 Stunden an. Die zweite Injektion erfolgte an die Wurzelspitze eines granulomtragenden Zahnes, wiederum kam es zur Schmerzlinderung, diesmal für die Dauer einer Stunde. Aqua destillata, einige Tage später in die Umschlagfalte gespritzt, brachte unmittelbar nach der Injektion eine deutliche Schmerzlinderung, die 5 Stunden anhielt. Nach einer vierten Injektion mit Impletol an einen Tonsillenpol wurde der Patient für dauernd schmerzfrei. Ein Wechsel des Mittels und der Injektionsstelle vermochte also den Erfolg der Einspritzung nicht zu beeinflussen. Nach jeder Injektion richtete sich der leicht gebückt gehende Patient auf und bewegte sich freier.

Angesichts der Tatsache, daß die Ischialgie in diesem Falle mit großer Wahrscheinlichkeit durch eine Bandscheibenschädigung, also mechanisch bedingt war, und daß die Wirkung bei der Gabe von Aqua dest. und bei jener von Impletol sich glichen, muß man daran denken, daß das jähe Sichaufrichten

Gruppe A: **Patienten mit Erkrankungen, für deren Entstehung oder Aufrechterhaltung ein fokales Geschehen von Bedeutung sein könnte**

Name	Diagnose	„S"	„S" F. H.	Injektionsstelle	schmerzl. Wirkung	Placebo
1. V. K., 42, w.	Ischialgie re. bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	1× I. Zahn	nein	nein
2. H. K., 72, m.	Arteriitis temp.	Φ	Φ	2× I. Umschl.	nein	nein
	1× örtl. Umspritzung der Art. temporalis. Schmerzl. Wirkung für 3 Std.					
3. R. K., 40, m.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	5× I. Umschl.	nein	nein
4. K. G., 21, w.	Ischialgie li. bei Spondylose der LWS	Φ	Φ	1× I. Zahn	+ 5' —20'	nein
5. S. H., 16, w.	Kopfschmerzen bei Vasolabilität			1× I. Zahn	+ 5' —10'	
		Φ	Φ	1× I. Zahn	nein	nein
6. M. J., 69, m.	Koxarthrose bds.	Φ	Φ	1× NaCl Zahn	+ 15''—60'	ja
				1× I. Zahn	+ 10' —60'	
				1× I. Tons.	+ 30' —7 Std.	
				1× I. Tons.	+ 15' —3 Std.	
7. M. A., 44, w.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	1× I. Narbe	+ 3' —4 Std.	nein
				1× I. Narbe	+ 2 —6 Std.	nein
8. Z. H., 27, m.	Ischialgie li. bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	1× I. Tons.	++ 20''—6 Std.	
				1× I. Umschl.	++ 4' —30'	
				1× I. Narbe	nein	
				1× I. Umschl.	nein	nein
9. Sch. E., 71, m.	Periarthritis humeroscapularis	Φ	Φ	2× I. Zahn	nein	nein
10. S. H., 18, m.	Tonsill. chr. und Myokarditis; Schmerzen in der Herzgegend	Φ	Φ	1× I. Tons.	(+) 5' —26'	nein
11. W. B., 50, w.	Spondylarthrose d. HWS, Hinterkopfschmerzen	Φ	Φ	1× I. Umschl.	(+) 5' —30'	nein
12. N. M., 24, m.	Bandscheibenschaden mit Ischialgie	Φ	Φ	1× I. Zahn	++ 15''—12 Std.	nein
				1× I. Tons.	+ 15''—12 Std.	nein
13. G. J., 55, m.	Kopfschmerzen bei nephr. Hochdruck	Φ	Φ	1× I. Zahn	+ 10' —1 Std.	
				1× I. Zahn	(+) 15''—1 Std.	
				1× I. Umschl.	+ 15''—1 Std.	
14. S. A., 38, m.	Amyloidose bei Bronchiektasie; Schmerzhaftigkeit der Hals- und Thoraxmuskulatur	Φ	Φ	1× I. Zahn	nein	nein
15. U. F., 32, m.	Trigeminusneuralgie	Φ	Φ	1× I. Umschl.	nein	nein
				1× I. Tons.	nein	
				1× Aqu. dest. Tons.	nein	ja
	12× wurde an NAP im schmerzhaften Gebiet örtlich Impletol, 2× Aqua dest. gespritzt. Jedesmal trat eine schmerzlindernde Wirkung von 2—3 Std. ein.					
16. W. P., 50, m.	Magenulkus	Φ	Φ	1× I. Zahn	nein	nein
17. L. I., 46, m.	Schw. sek. chr. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	2× I. Narbe	nein	nein
				10× I. Zähne	nein	nein
18. W. J., 45, m.	Phantomschmerz nach Oberschenkelamputation	Φ	Φ	1× I. Umschl.	++ 30' —24 Std.	
				1× I. Umschl.	++ 20' —24 Std. dann wieder Schmerzen	
19. K. Z., 49, w.	Dekomp. ess. Hypertonus mit Kopfschmerzen	Φ	Φ	1× I. Umschl.	nein	nein
20. H. E., 52, w.	Sek. chron. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Zahn	+ 1' —3 Tage	nein
				1× I. Zahn	+ 1' —1 Std.	nein
				1× I. Zahn	+ 1' —1 Std.	nein
21. A. S., 40, w.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	2× I. Zahn	nein	nein
22. A. G., 47, m.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	1× I. Umschl.	++ 5' —5 Std.	
				1× I. Umschl.	++ 4' —4 Std.	nein
23. S. B., 31, m.	Sek. chron. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Zahn	nein	nein
				1× I. Zahn	nein	nein
24. St. K., 31, m.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	1× I. Umschl.	nein	nein
25. L. A., 55, w.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	1× I. Inguin. Dr.	+ 5' —2 Std.	
				1× I. Inguin. Dr.	+ 10' —2 Std.	nein
26. N. N., 28, m.	Periarthr. humeroscapularis re.	Φ	Φ	1× I. Tons.	nein	nein
27. H. E., 17, ,w.	Migräne	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 3' —24 Std.	nein
28. W. A., 60, w.	Trigeminusneur.	Φ	Φ	1× I. Zahn	+ 15' —4 Std.	nein
29. W. L., 57, w.	Prim. chron. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Umschl.	nein	nein
30. K. M., 62, w.	Ischialgie li. leichten Grades	Φ	Φ	1× I. Umschl.	(+) 5' —1 Std.	
				1× I. Umschl.	nein	nein
31. B. Th., 70, w.	Magenulkus	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 10' —12 Std.	nein
32. H. S., 20, w.	Migräneartige Kopfschmerzen	Φ	Φ	1× I. Zahn	nein	nein
				1× I. Umschl.	nein	
				1× I. Umschl.	nein	
				1× I. Zahn	nein	
33. W. L., 21, w.	Rheumatoid bei Hepatitis epid.	Φ	Φ	1× I. Umschl.	nein	nein
34. S. C., 33, w.	Gefäßabhängige Kopfschmerzen	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 30''—30'	
				1× I. Umschl.	+ 30' —24 Std.	nein
35. St. I., 56, w.	Ischialgie bei Spondylose der LWS	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 10' —6 Std.	
				1× I. Umschl.	+ 30' —24 Std.	nein
36. P. F., 60, w.	HWS-Spondylose mit Hinterkopf- und Armschmerzen	Φ	Φ	1× I. Umschl.	++ 5' —11 Std.	
				1× I. Zahn	nein	
				1× Novocain	2% ++ 10' —8 Std.	ja
37. R. M., 39, w.	Sek. chron. Polyarthritis rheumatica	Φ	Φ	1× I. Umschl.	nein	nein
				1× I. Umschl.	nein	nein
38. B. M., 56, m.	Kopfschmerzen bei mal. Hypert.	Φ	Φ	1× I. Umschl.	nein	nein
39. N. N., 50, w.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	Φ	Φ	1× I. Zahn	nein	nein
40. B. J., 50, m.	Schulter-Arm-Schmerz bei Spond. d. HWS	Φ	Φ	1× I. Tons.	+ 4' —3 Std.	nein
	2× wurde Impletol lokal in die schmerzhaften Muskelpartien gespritzt und beide Male eine Schmerzunterbrechung von 2'—24 Std. erreicht.					
41. I. T., 43, w.	Spondylose der BWS mit Myalgien	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 5' —5 Std.	nein
				1× I. Umschl.	+ 5' —5 Std.	
	1× Injekt. von Impletol in die schmerzhaften Muskelpartien, seitdem Schmerzfreiheit.					
42. B. U., 48, w.	Prim.-chron. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 15''—12 Std.	nein
				1× I. Umschl.	+ 15''—10 Std.	
43. H. B., 62, w.	Prim.-chron. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 15''—2 Std.	
				1× I. Umschl.	+ 15''—2 Std.	
44. M. G., 47, w.	Arthrosis u. Arthritis der HWS mit Nackenschmerzen und Plexusneuritis	Φ	Φ	3× I. Umschl.	++ 15''—3 Std.	
	Die Schmerzlinderung betraf nur die Nackenschmerzen, nicht die neuralgischen Armschmerzen.					
45. R. O., 68, w.	Prim.-chron. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 15''—2 Std.	
				1× I. Umschl.	+ 15''—3 Std.	
46. S. K., 53, w.	Prim.-chron. Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Umschl.	+ 15''—24 Std.	
				1× I. Umschl.	+ 15''—24 Std. dann aber alter Zustand	
47. B. I., 24, m.	Akute Polyarthr. rheumatica	Φ	Φ	1× I. Zahn	+ 15''—4 Std.	
				1× I. Zahn	+ 15''—3 Std.	
				1× I. Umschl.	+ 15''—3 Std.	
48. H. J., 76, m.	HWS-Syndrom bei Spondylose d. HWS	Φ	Φ	1× I. Umschl.	++ 15''—2 Std.	nein
49. R. K., 40, m.	Ischialgie bei akutem Bandscheibenschaden	Φ	Φ	2× I. Zahn	nein	nein
				2× I. Umschl.	nein	nein

Name	Diagnose	„S"	„S" F. H.	Injektionsstelle	schmerzl. Wirkung	Placebo
50. S. K., 60, m.	Kniegelenksarthrose	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 10"—4 Std.	nein
51. W. K., 74, m.	Trigeminusneur.	Ø	Ø	4× I. Umschl.	nein	nein
52. G. E., 61, w.	Asthmoide Bronchitis	Ø	Ø	1× I. Zahn	nein	
	Kopfschmerzen, Psychopathie			1× I. Zahn	nein	
53. B. K., 47, w.	Diff. Leibschmerzen, kein org. Befund	Ø	Ø	2× I. Umschl.	nein	
54. N. A., 25, m.	Schwere Migräne	Ø	Ø	5× I. Zahn	++ 5' —2 Std.	
				1× I. Tons.	++ 5' —1 Std.	
				1× phys. NaCl	++ 5' —2 Std.	
				1× Aqua dest.	starke örtliche Schmerzen	ja
55. W. K., 47, w.	Leichte Gelenkschmerzen ohne entzündl. Zeichen	+	Ø	1× I. Umschl.	++ 20"—10'	
56. N. W., 43, m.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	+	Ø	1× I. Umschl.	++ 5"—10'	Ø
				1× I. Umschl.	+ 5"—20'	
				1× I. Zahn	+ 5' —20'	
				1× I. Tons.	nein	
57. H. F., 58, w.	Sinusitis front. mit Kopfschmerz	+	Ø	1× I. Tons.	+ 2' —5'	Ø
				1× I. Zahn	+ 5"—4 Std.	
58. S. R., 51, w.	Trigem. Neuralg.	+	Ø	1× I. Umschl.	++ 5"—30'	ja
				1× I. Umschl.	++ 5"—2 Std. 20'	
				1+ NaCl Umschl.	++ 5"—30'	
				1+ NaCl Umschl.	++ 5"—30'	
59. S. L., 57, w.	Prim.-chron. Polyarthr. rheumatica	+	Ø	1× I. Zahn	nein	Ø
				1× I. Umschl.	+ 5' —10'	
				1× I. Zahn	+ 5"—10'	
				1× I. Tons.	+ 5"—10'	
60. B. G., 62, m.	Endangit. obl.; Schmerzen in beiden Untersch.	+	Ø	6× I. Zahn	+ 5' —2 Std.	
				2× I. Zahn	+ 5"—3 Std.	
				1× Aqua dest.	++ 5"—3 Std.	ja
61. M. I., 43, m.	Gelenkschmerzen bei Hämarthros. (Hämorrh. Diathese)	+	Ø	1× I. Umschl.	++ 5"—2 Std.	
62. P. G., 32, w.	Arthritis des re. Kniegelenks	+	Ø	3× I. Zahn	+ 5"—8 Std.	ja
				1× Aqua dest. Zahn	+ 5"—8 Std.	
				1× Aqua dest. i.v.	+ 5"—6 Std.	
				1× I. i.v.	+ 5"—6 Std.	
63. S. M., 50, w.	Kopfschmerz bei orthostatischen Kreislaufst. Psychopathie	+	Ø	1× I. Tons.	+ 5"—8 Std.	ja
				1× I. Tons.	++ 5"—8 Std.	
				1× NaCl Tons.	+ 5"—6 Std.	
				5× I. Umschl.	+ 5"—8 Std.	
				1× NaCl i.v.	+ 5"—8 Std.	
64. K. I., 44, m.	Psychopathie. Rentenneurose, Kopfschmerzen	+	Ø	1× I. Umschl.	nein	
				1× Narbe am Hinterkopf	++ 45"—12 Std.	
				Lokale Wirkung		nein
65. P. M., 16, w.	Leichte Polyarthr. rheumatica	+	+	2× I. Zahn	++ 5"—3 Tage Dauernde Besserung	nein
66. K. K., 44, m.	Bandscheibenschaden mit linkss. Ischialgie	+	+	1× I. Umschl.	++ 20"—8 Std.	ja
				1× I. Zahn	+ 15"—1 Std.	
				1× Aqua dest. Umschl.	++ 5"—5 Std.	
				1× I. Tons.	++ 5" von da an schmerzfrei	
67. M. O., 43, m.	Ischialgie bei Bandscheibenschaden	+	+	1× I. Umschl.	++ 5" von da an wesentlich gebessert	

Gruppe B: **Patienten mit Erkrankungen, für deren Entstehung oder Aufrechterhaltung ein fokales Geschehen mit Wahrscheinlichkeit keine Bedeutung hatte**

Name	Diagnose	„S"	„S" F. H.	Injektionsstelle	schmerzl. Wirkung	Placebo
68. A. A., 68, m.	Kopfschmerz bei hirnatroph. Prozeß	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 30' —1 Std.	nein
				1× Tons. I.	++ 60' —3 Std.	nein
69. W. A., 62, m.	Knochenmetastas. Magen-Ca.	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 20' —4 Std.	nein
				1× NaCl Umschl.	nein	ja
70. T. H., 58, m.	Knochenmetastas. bei Leber-Ca.	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 1 —18 Std.	nein
71. Sch. J., 48, m.	Knochenmetastas. bei Magen-Ca.	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 30' —3 Std.	nein
72. S. F., 55, m.	Knochenmetastas. bei Bronchial-Ca.	Ø	Ø	1× I. Zahn	++ 2' —4 Std.	nein
73. H. R., 43, w.	Kopfschmerzen bei Gehirnmetastasen	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 10' —24 Std.	nein
74. S. H., 43, w.	Oberbauchschmerzen bei Divertikulose des Dickdarms	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 1' —12 Std.	nein
				1× I. Umschl.	++ 5' —1 Std.	
75. E. K., 74, m.	Wirbelfraktur (Osteoporose + Trauma)	Ø	Ø	1× I. Umschl.	++ 20"—30'	nein
76. G. F., 71, m.	Herpes zoster	Ø	Ø	1× I. Umschl.	nein	nein
77. M. K., 44, m.	Polyneuritis n. Magenresektion, Parästhesien an bd. Beinen	Ø	Ø	4× I. Zahn	nein	nein
78. S. K., 36, m.	Postkommotionelle Kopfschmerzen	Ø	Ø	1× I. Umschl.	+ 5' —2 Std.	nein
				1× I. Zahn	+ 5' —3 Std.	
				1× I. Zahn	+ 5' —2 Std.	
79. Z. A., 60, w.	Herpes zoster	Ø	Ø	2× I. Tons.	nein	nein
80. R. F., 50, w.	Diff. Leibschmerzen bei metastas. Magen-Ca.	Ø	Ø	1× I. Umschl.	nein	nein
81. R. F., 60, w.	Kolon-Ca. mit abd. Metastasen u. Leibschmerzen	Ø	Ø	1× I. Umschl.	(+) 10"—3 Std.	nein
				1× I. Umschl.	(+) 10"—3 Std.	
82. R. H., 45, m.	Frische Rippenfraktur	+	Ø	1× I. Umschl.	++ 5"—4 Std.	nein
83. R. J., 34, m.	Kopfschmerzen nichtgeklärter Genese bei Psychopathie	Ø	Ø	1× I. Umschl.	+ 2' —3 Std.	nein
84. K. F., 41, m.	Kopfschmerzen nichtgeklärter Genese bei Psychopathie	Ø	Ø	1× I. Umschl.	nein	nein
85. C. M., 50, w.	Kopfschmerzen nichtgeklärter Genese bei Psychopathie	Ø	Ø	1× I. Zahn	++ 5' —3 Std.	nein
86. Z. V., 56, w.	Kopfschmerzen nichtgeklärter Genese bei Psychopathie	Ø	Ø	1× I. Zahn	+ 30"—5 Std.	nein
				1× I. Zahn	+ 3 —12 Std.	nein
87. B. J., 46, m.	Krankenhausgänger; angeblich Schmerzen im re. Kniegelenk	Ø	Ø	1× I. Umschl.	nein	nein
88. K. M., 45, m.	Kopfschmerzen ohne organischen Befund	Ø	Ø	1× I. Umschl.	nein	nein
89. H. B., 22, w.	Psychopathie, vasomotorischer Kopfschmerz	Ø	Ø	1× I. Zahn	(+) 15"—3'	nein
90. M. O., 48, w.	Diff. Leibschm. ohne Bef.; Psychopathie	Ø	Ø	1× I. Umschl.	+ 15"—3 Std.	nein
				1× I. Umschl.	+ 15"—3 Std.	nein
91. T. G., 37, w.	Vasomot. Kopfschmerzen; Psychopathie	+	Ø	1× I. Umschl.	++ 5"—4 Std.	

Abkürzungen: „S" = Sekundenphänomen im engeren Sinn (Definition siehe oben!). „S" F. H. = Sekundenphänomen im Sinne Hunekes. m. = männlich. w. = weiblich. Umschl. = Umschlagfalte. NaCl = physiol. Kochsalzlösung. I. = Impletol.

und Sichbewegen durch eine starke psychische Emotion eingeleitet wurde und daß andererseits durch diese plötzliche Bewegung die mechanischen Verhältnisse geändert und gebessert wurden. Das Gleiche gilt für den zweiten Fall von positivem S.-Ph. nach F. Huneke, wiederum einen Patienten mit rechtsseitiger Ischialgie und Bandscheibenschädigung (Fall 67).

Bei der Patientin P. M. (Fall 65) stand das Ausmaß der Beschwerden in einem krassen Gegensatz zum Ausmaß des Befundes. So fehlten bei der Patientin, die über heftige Schmerzen in allen möglichen Gelenken klagte, die allgemeinentzündlichen Zeichen, wie Fieber, Senkungsbeschleunigung, Weltmann-Verkürzung und Leukozytose während der ganzen Krankheit. Das linke Sprunggelenk schwoll lediglich nach längerem Gehen geringgradig an. Gleichzeitig handelte es sich aber bei der Patientin um eine Persönlichkeit mit neurotischen Zügen. Eine Wertung des positiven S.-Ph. nach Huneke ist damit in diesem Falle gerechterweise nicht mehr möglich.

In 9 weiteren Fällen, bei denen ein Fokus für die Entstehung und Aufrechterhaltung des Krankheitsbildes eine Rolle spielen konnte, wurde ein S.-Ph. „im engeren Sinn", d. h. die Angabe von Schmerzlinderung sofort nach der Injektion ohne letztlichen bleibenden Heileffekt gesehen. Wieder war dieser Effekt (im ganzen 22mal) sowohl durch Impletol, als auch durch Aqua dest. oder physiologische Kochsalzlösung an fokusverdächtigen Stellen ebenso wie an nichtfokusverdächtigen Plätzen auslösbar (siehe Fall 56 bis 64). Ein bleibender, sich steigernder Heileffekt der Grundkrankheit aber wurde bei diesen Kranken nicht erzielt.

Ein sofortiger Eintritt der Schmerzlinderung nach Beendigung der Injektion wurde auch von 2 Patienten mit Schmerzen bei Karzinomerkrankungen angegeben. Ein bleibender, sich steigernder „Heileffekt" war wiederum nicht vorhanden.

Häufig sahen wir eine anästhesierende Wirkung der Injektion. Bei 223 Applikationen von Impletol wurde 125mal der vorhandene Schmerz ganz erheblich für die Dauer von 5 Minuten bis 24 Stunden vermindert.

Wir erinnern uns dabei der vielen positiven Berichte über Nachprüfungen des Sekundenphänomens, so jener von Baumann, Dammann, Finke, Gerlich und Remy, Gross, Hackl, Hoff, F. Huneke, Ratschow, Schoeler, Siegen (dort auch Literaturübersicht). Bei den meisten dieser Publikationen finden sich allerdings nur summarische Angaben über die Art der Krankheit und das Ausmaß des Heileffektes. F. Huneke selbst teilte im Verlauf der letzten 20 Jahre eine große Zahl hervorragender Heilerfolge mit, die uns wirklich, wie Jores sagt, in einzelnen Fällen als Wunder anmuten. Wenn eine durch multiple Sklerose erblindete Frau sehend wird, wenn eine seit 15 Jahren taube Patientin wieder hört, wenn eine Mesaortitis luica geheilt wird, so sind das erstaunliche Leistungen. Wenngleich der Kliniker sich bei diesen Mitteilungen zunächst daran erinnert, daß bei einer retrobulbären Neuritis mit Amaurose im Verlauf einer multiplen Sklerose Spontanremissionen immer einmal vorkommen, daß es „psychogene" Innenohrschwerhörigkeiten gibt, und daß bei der Mesaortitis luica immer wieder einmal die Symptome verschwinden, ohne daß das Grundleiden verändert wurde. Wir gehen dabei ganz mit F. Huneke einig, daß das Heilen eine Kunst sei, bei der oft Imponderabilien eine Rolle spielen, die wir mit unserem Verstande nicht genügend überblicken und abwägen können. Insofern ist Heilen nicht in gleicher Weise in das Vermögen eines jeden Arztes gestellt. Wir sollten aber darüber nicht vergessen, daß erst mit der Auffindung pragmatischer Medikamente, d. h. von Heilmitteln, die, zur rechten Zeit bei der entsprechenden Krankheit in richtiger Form und Dosis gegeben, in der Hand eines jeden Arztes wirksam sind, die große Breitenwirkung ärztlicher Bemühungen erzielt wurde.

Bei der Schwierigkeit der Überprüfung therapeutischer Effekte überhaupt und insbesondere in diesem vorgesetzten Falle können unsere Untersuchungen nur ein Beitrag sein, der zu weiteren Erprobungen anregen soll und der keineswegs Anspruch auf endgültige Klärung erheben darf. Er soll aber — ganz im Sinne dessen, was Bodechtel in mehreren Vorträgen und Veröffentlichungen zum Ausdruck brachte — vor einer kritiklosen „Spritzerei" in jedem Falle, und zwar oftmals noch vor einer klaren Diagnosestellung, aufs eindringlichste warnen, zumal Novocain kein in allen Fällen unschädliches Mittel ist (G. Huber, L. Lendle). Wir weisen auf einige **Beispiele** hin:

Eine Frau erkrankt auf der Reise akut an diffusen Leibschmerzen bei geringgradigem Temperaturanstieg. Sie sucht einen Arzt auf und es wird ihr mehrmals Impletol in beide Adnexe injiziert. Zu den Bauchschmerzen kommen Diarrhöen, die Temperaturen steigen und die Frau kommt schließlich mit einem verschleppten Paratyphus in klinische Behandlung. Oder: Ein Patient erkrankt an hartnäckigen Kopfschmerzen. Er bekommt vom Arzt Impletol unter die Kopfhaut gespritzt. Diese Injektionen bringen Besserung, aber nur für kurze Zeit. Schließlich wechselt der Patient den Arzt und es wird als Ursache der Kopfschmerzen eine diffuse hämorrhagische Glomerulonephritis entdeckt, die schon ins chronische Stadium übergegangen war.

Da um das vorliegende Thema der Streit der Meinungen seit Jahren lebhafte Formen angenommen hat, legen wir Wert darauf, festzustellen, daß wir lediglich das Sekundenphänomen nach F. Huneke zu überprüfen die Absicht hatten und daß Novocain und Impletol in vielfacher anderer Hinsicht Wertvolles leisten. Es sei hier nur an die intravenösen Novocain- und Impletolgaben bei Asthma bronchiale und bei Migräne erinnert, an die Möglichkeit, mit Novocain und mit Impletol die Axonreflexe zu unterbrechen und dadurch eine örtliche Entzündung zu dämpfen, vielleicht bei wiederholten Injektionen ganz auszuschalten, und an jene, eine örtlich schmerzende Stelle entweder kurzdauernd oder bei wiederholten Injektionen bleibend zu hyp- bzw. zu anästhesieren. Das Wesen des Sekundenphänomens ist von all diesen Wirkungen des Novocains grundsätzlich verschieden. Wir konnten es bei unserer Nachprüfung als Unterbrecher eines neuralen Störungsfeldes und als therapeutisches Prinzip nicht bestätigen.

DK 616—072.85

Schrifttum: Baumann, W.: Münch. med. Wschr. (1952), S. 2409. — Bodechtel, G.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 102; Augsburger Fortbildungstage für prakt. Medizin, Sonderheft (1952), S. 50; Dtsch. zahnärztl. Zschr. (1950), S. 749. — Dammann, F.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1702. — Finke, H.: Münch. med. Wschr. (1954), S. 1315. — Gerlich, N. u. Remy, R.: Klin. Wschr. (1953), S. 631. — Gross, D.: Münch. med. Wschr. (1952), S. 2257; Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1853. — Hackl, G.: Münch. med. Wschr. (1954), S. 839. — Hoff, F.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 65, 112, 146. — Huneke, W.: Hippokrates (1950), S. 43. — Huneke, F.: Münch. med. Wschr. (1951), Sp. 521; Augsburger Fortbildungskurse für prakt. Medizin, Sonderheft (1952), S. 57; Krankheit und Heilung anders gesehen, Staufen Verlag, Köln (1953); Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 529; Hippokrates (1955), S. 633. — Huber, G.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1120. — Illig, H., Pflanz, M., Uexküll, Th. v.: Pflügers Arch. Physiol., 257 (1953), S. 121. — Jores, A.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 915. — Lickint, K.: Münch. med. Wschr. (1952), Sp. 277. — Lendle, L.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 230. — Martini, P.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 93. — Nonnenbruch, W.: Medizinische (1951), S. 1082. — Ott, H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1287. — Paessler, H.: zit. n. R. Schön u. W. Tischendorf, Handb. d. inn. Med. (1954), VI/1, S. 961. — Ratschow, M.: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 308. — Schoeler, H.: Persönliche schriftliche Mitteilung (1955). — Siegen, H.: Theorie und Praxis der Neuraltherapie mit Impletol, Staufenverlag, Köln (1953).

Summary: The authors report on their experiences concerning the so-called "Sekundenphänomen" of F. Huneke. This phenomenon was first observed by Huneke in 1928 and has since been registered by a great many other doctors. It means that a disease or its focus can be influenced or cured by the elimination of the "site of disturbance" — e. g. by local injection of Novocaine or Impletol. "The site of disturbance" in the shape of a chronic tonsillitis, a granuloma of a tooth, a scar or an adnexitis, can evoke or preserve a disease. The rapid interruption of the symptoms within seconds by Novocaine injection was to prove the neural direction of the disease. By this "Sekundenphänomen" F. Huneke understood not only an interruption of pains within seconds but also the onset of a definite cure.

The authors trials concerned 225 injections carried out on 91 patients in a double blind-test. One group of patients who suffered from diseases, which were possibly due to a focal process, compared with a group whose illnesses were probably not due to a focal process (chiefly cases of cancer). Huneke had set up a series of criteria concerning the "Sekundenphänomen", such as immediate abating of pains for several hours during the injection or immediately afterwards, reproduction of this effect within certain intervals, gradual lengthening of painless periods after the injections, and finally cure of the basic disease within possible anatomical limits.

A "Second-phaenomenon" in this sense was encountered in 3 patients, two of whom suffered from ischialgia without inflammatory symptoms. The third patient complained of slight pains in the joints without local or general pathognomonic changes. The alleviation of pains immediately after injection was attained by local injection of

a site, which was suspicious as focus, and also by injection of Impletol or physiological NaCl-solution under normal mucous membranes. An alleviation of pains lasting for hours after the injection was noted 25 times in 11 patients. Among these were two cancer patients. The difficulties of these tests are pointed out. The significance of a "Pragmatic" and of a "magic" therapy (according to Jores), and the importance of such a strict distinction was emphasized. The authors warn against an indiscriminate use of injections without precise diagnosis. Further trials of this phenomenon under equal conditions are recommended.

Résumé: On a vérifié le phénomène momentané de F. Huneke en faisant 225 injections chez 91 malades tout en faisant en même temps les injections de contrôles nécessaires. On a comparé un groupe de malades chez lesquels il était probable qu'un facteur local participait au processus morbide, avec un autre groupe où l'existence d'un tel facteur paraissait être improbable (surtout des cancéreux). Huneke a donné une série de critères définissant son phénomène momentané: disparition immédiate des douleurs pendant ou tout de suite après l'injection et se maintenant pendant plusieurs heures, reproductibilité du phénomène après un certain laps de temps, augmentation progressive de la période d'analgésie après répétition des injections et enfin guérison de la maladie qui en est à la base dans les limites anatomiques possibles.

On a vu chez trois malades un phénomène momentané sastisfaisant aux critères précités. Deux d'entre eux avaient des ichialgies par lésions des disques intervertébraux sans signes inflammatoires. Le troisième malade se plaignait de légères douleurs sans altérations pathognomoniques locales ou générales décelables. On a obtenu une atténuation des douleurs directement après les injections aussi bien sous les foyers douloureux que sous la muqueuse saine soit d'implétol, soit de solution de chlorure de sodium physiologique. Chez 11 malades on a vu 25 fois une diminution de la douleur immédiatement après les injections durant plusieurs heures, mais sans que la maladie globale n'ait été influencée. Parmi ces malades il y avait deux cancéreux. On expose en détail les difficultés des conditions d'expérience. Jores fait une distinction entre la thérapie pragmatique et magique. On déconseille de faire des injections d'une façon indiscréminée sans diagnostic exact préalable. On conseille de continuer ces expériences pour vérifier ce phénomène.

Anschr. d. Verff.: München 15, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Aus der Medizinischen Klinik und dem Diabetikerheim des Waldkrankenhauses Zeven (Hann.) (Chefarzt: Prof. Dr. *H. A. Heinsen*)

Diabetes mellitus und perniziöse Anämie

von Dr. med. *Horst Hagen*

Zusammenfassung: Es wird die Häufigkeit und Pathogenese einer Kombination von Diabetes mellitus und perniziöser Anämie besprochen. Auf die Bedeutung der Achylie und auf Gemeinsamkeiten beider Krankheiten wird hingewiesen.

Das gleichzeitige Vorkommen eines Diabetes mellitus und einer perniziösen Anämie galt früher als ausgesprochene Seltenheit, sodaß z. B. von Noorden überhaupt nichts darüber berichtet. Naegeli kannte nur einen einzigen perniziosakranken Diabetiker und hält die Kombination für extrem selten. Der gleichen Meinung sind Adams, Bowen und Aaron, Goudsmit, Wilkinson sowie Olivier. Diese Ansicht kann heute nicht mehr aufrechterhalten werden, nachdem Root und Waskow bis 1946 in der Weltliteratur 140 Fälle sammeln konnten. Die Ursache für die offenbar echte Zunahme der Häufigkeit liegt darin, daß dank der Fortschritte in der Therapie sowohl Diabetiker als auch Perniziosakranke länger leben, wodurch die Möglichkeit der Kombination ansteigt (Root). Bemerkenswert ist, daß der Diabetes bei Perniziosapatienten häufiger sein soll als die perniziöse Anämie bei Diabetikern. So fanden Murphy und Howard bei 440 Perniziosakranken in 2% einen Diabetes, Murphy und Maxon bei 827 Diabetikern in 0,36% eine Perniziosa. Die entsprechenden Zahlen Wilkinsons lauten: von 2461 Perniziosakranken haben 0,6% einen Diabetes, von 10 038 Diabetikern 0,2% eine Perniziosa. Watson sah einen Diabetes bei 1,05% seiner Perniziosapatienten. In unserem eigenen Krankengut waren unter den letzten 1000 Diabetikern 2 Fälle, die gleichzeitig eine perniziöse Anämie hatten.

Bei einem davon, den wir kürzlich beobachteten, hatten sich beide **Krankheiten gleichzeitig manifestiert.** Im folgenden soll kurz darüber berichtet werden, zumal nach Grafe und Kühnau das bisher in der Literatur niedergelegte Material noch nicht so groß ist, um ein eindeutiges Urteil über die wechselseitige Beeinflussung beider Krankheiten abgeben zu können.

Emma R., 73 Jahre. In der Familie keine besonderen Erkrankungen, vor allem kein Diabetes, keine Blutkrankheiten, keine Magenkrankheiten. Übliche Kinderkrankheiten. Seit dem 25. Lebensjahr wechselnd häufige Gallenkoliken. Sonst nie ernstlich krank gewesen.

Jetzige Beschwerden: Seit 4—6 Wochen zunehmende allgemeine Schwäche und Müdigkeit, Kribbeln in den Füßen und vermehrter Durst. Am Tage der Einweisung wurde vom Hausarzt Zucker im Urin festgestellt.

Befund bei der Einweisung: 73j. Frau in elendem Allgemeinzustand. Körpergewicht 58,9 kg bei 156 cm Größe. Haut blaß, leicht strohgelb. Sichtbare Schleimhäute blaß. Zunge rot, völlig glatt. Neurologisch kein auffälliger Befund. Alle anderen Untersuchungsbefunde altersentsprechend. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 25/60 mm nach Westergren. Hämoglobin 50%, Erythrozyten 2,46 Mill., Färbeindex 1,0, Leukozyten 5800. Differentialblutbild: 51% Segmentkernige, 1% Basophile, 48% Lymphozyten, Anisozytose, geringe Poikilozytose, geringe Polychromasie. Mittlerer Erythrozytendurchmesser 7,88 μ, Retikulozyten 27‰. Bilirubin im Serum 1,79 mg%. Magensaft: kaum Saft zu gewinnen, histaminrefraktäre Anazidität. Sternalmark: sehr zellreich, erheblich vermehrte Erythropoese mit zahlreichen megaloblastischen Elementen aller Reifungsgrade.

Alle anderen Laboruntersuchungen, wie Benzidinprobe im Stuhl, Serolabilitätsproben, Urin, Rest-N-Bestimmung, Diastase im Serum, Duodenalsaft usw. waren o. B. Röntgenologisch: flache Schleimhautfalten im Magen, sonst keinerlei krankhafte Befunde.

Bei dem Diabetes handelte es sich um einen leichten bis mittelschweren Altersdiabetes. Anfangs war der Kohlehydratstoffwechsel dekompensiert mit Zuckerausscheidungen über 20 g in 24 Stunden und Blutzuckerwerten bis 360 mg% bei positiver Azetonprobe im Urin. Zunächst war der Diabetes bei einer Kost von 13 Broteinheiten = 165 g Kohlehydrat, 60 g Eiweiß und 60 g Fett insulinbedürftig. Die Patientin erhielt in den ersten Tagen 2 Injektionen, dann nur morgens 20 E Depotinsulin Hoechst. Später blieb der Kohlehydratstoffwechsel auch ohne Insulin kompensiert mit fast zuckerfreiem Urin und Blutzuckerwerten unter 200 mg%.

Die perniziöse Anämie sprach prompt auf Iloban an. Es kam zu einer Retikulozytenkrise mit einem Maximum von 240 ‰ am 5. Tag nach Beginn der Behandlung. Anfangs injizierten wir eine Woche lang täglich 2 ccm Iloban, dann 2mal wöchentlich 2 ccm. Am 31. Behandlungstag waren das Hämoglobin auf 80% und die Erythrozyten auf 3,77 Mill. angestiegen. Das Körpergewicht hatte um 4,7 kg zugenommen. Das Kribbeln in den Füßen war verschwunden. Insgesamt war die Patientin wieder recht leistungsfähig geworden.

Wiederaufnahme zur stationären Kontrolle 5 Monate später ergab einen ohne Insulin vollkompensierten Diabetes mit einem Blutbefund von 80% Hämoglobin mit 4,20 Mill. Erythrozyten bei unauffälligem Differentialblutbild. Bilirubin im Serum betrug 0,56 mg%. Alle anderen Befunde waren völlig normal. Zu Hause hatte die Patientin anfangs wöchentlich, später alle 14 Tage 2 ccm Iloban erhalten. Sie hatte sich streng an die besprochene Zuckerdiät gehalten.

Epikrise: Bei einer 73j. Frau aus unbelasteter Familie wurden ein mittelschwerer Diabetes mellitus und eine perniziöse Anämie gleichzeitig entdeckt. Die Einstellung des Diabetes auf Depotinsulin gelang glatt. Die Perniziosa ließ sich sehr schnell durch Ilobaninjektionen kompensieren. Beide Krankheiten erwiesen sich bei einer stationären Kontrolle 5 Monate später nach der Entdeckung als ausgezeichnet eingestellt.

Die gleichzeitige Manifestation der Perniziosa und des Diabetes wie in dem eben mitgeteilten Fall ist sehr selten. Im allgemeinen pflegt der Diabetes der Anämie vorauszugehen.

Nach Root ist das in 84% der Fall, die gleiche Beobachtung machten Benjamin, McGregor, Wilkinson sowie Murphy und Howard. Man hat daraus Rückschlüsse auf die Pathogenese der Kombination beider Krankheiten gezogen. Die bei einem

hohen Prozentsatz von Diabetikern zu beobachtende Achylie (Lapp und Dibold, Kalk und Meyer, Albers, Fenz u. a.) soll das Auftreten einer Perniziosa begünstigen. Bogdatjan und Ostrowidow fanden bei 54% ihrer Diabetiker eine Anazidität, Rabinowitch und Mitarb. in 39%, Moore in 39,7% sowie Root in 32,8%.

Nach Eminson spielt die Achylie in der Ätiologie und Pathogenese der Kombination von Diabetes und Perniziosa zweifellos eine wichtige Rolle. Weinberg bezeichnet sie als das „connecting link". So ist es interessant, daß Watson bei der Achylia gastrica von der Norm abweichende Blutzuckerkurven fand. Shay und Mitarb. sahen bei 48% ihrer Patienten mit Achylia gastrica pathologisch veränderte Blutzuckerwerte im Belastungsversuch gegenüber 16% einer Kontrollgruppe. Rennie wies bei 19 Perniziosakranken 11mal pathologische Glukosetoleranzkurven mit zum Teil stark erhöhten Werten nach. Johnson sowie Meulengracht und Iverson fanden bei Perniziosakranken abnorm hohe Nüchternblutzuckerwerte. Griffin und Bowler beschrieben Störungen im Zuckerstoffwechsel bei 2 Perniziosapatienten. Abnorm hohe Blutzuckerwerte fanden auch Isaac und Handrick bei ihren Perniziosakranken.

Es gibt eine ganze Reihe von **gemeinsamen Merkmalen beider Krankheiten,** die durch die angeborene biologische Unterwertigkeit der entsprechenden Organe und ihrer Funktionen bedingt ist.

Wie Weinberg besonders deutlich herausgearbeitet hat, tritt jede der beiden Krankheiten familiär gehäuft auf und zeigt den gleichen Erbgang. Bei beiden wird das Phänomen der Antizipation beobachtet. Minot teilt den Stammbaum einer Familie mit, in der sowohl Diabetes als auch Perniziosa gehäuft vorkommt.

Neurologische Symptome sind nach Root beiden Krankheiten gemeinsam. Pathogenetisch besteht insofern eine Ähnlichkeit, als bestimmte Stoffe, Insulin und antiperniziöses Prinzip, im Körper nicht mehr selbst gebildet werden können und zur Kompensation der Krankheiten dauernd substituiert werden müssen.

Trotz der ähnlichen Pathogenese und zahlreicher weiterer Berührungspunkte hat die Annahme eines zufälligen Zusammentreffens die größere Wahrscheinlichkeit für sich, wie das auch von Benjamin, Goudsmit, Hitzrot, Kaufmann und Thiessen, Schulten sowie Shookhoff u. a. angenommen wird. Die unterschiedliche Häufigkeit, je nachdem ob man ein Krankengut von Diabetikern zugrunde legt oder von Perniziosapatienten ausgeht, liegt unseres Erachtens in der verschiedenen Altersbevorzugung der beiden Leiden. Untersucht man ein Kollektiv von Diabetikern, so sind darunter viele Patienten, die für eine Perniziosa „noch zu jung" sind. Ebenfalls durch die häufig frühe Manifestation des Diabetes ist es bedingt, daß er der Perniziosa oft Jahre vorausgeht, nämlich so lange, wie die Patienten für eine Perniziosa noch nicht alt genug sind.

Die **Therapie** der Kombination von Diabetes und perniziöser Anämie macht ebensowenig Schwierigkeiten wie die der beiden allein vorkommenden Leiden. Über einen Einfluß des Insulins auf die Hämatopoese ist nichts bekannt. Gleichzeitig mit Insulin verabreichte Leberextrakte sollen einen gewissen blutzuckersenkenden Effekt besitzen (D'Amato und Lombardi). Eine ähnliche Wirkung konnte Butturini von Vitamin B_{12} nachweisen.

Für eine endgültige Aussage über den Verlauf und die Prognose der beiden miteinander kombinierten Krankheiten ist die Zahl der bisher mitgeteilten Fälle zu klein. Vielleicht ist die funikuläre Myelose etwas häufiger (Beckert) als bei unkomplizierter Perniziosa.

DK 616.379—008.64 + 616.155.194.5—021.5

Schrifttum: 1. Adams, S. F.: Med. Clin. N. Amer., 8 (1925), S. 1163. — 2. Albers, H.: Klin. Wschr. (1936), S. 1397. — 3. D'Amato u. Lombardi, E.: Med. Klin. (1940), S. 125. — 4. Beckert, W.: Münch. med. Wschr. (1940), S. 230. — 5. Benjamin, M.: Fol. Haemat., 52 (1934), S. 113. — 6. Bogdatjan, M. G. u. Ostrowidow, W. K.: Arch. Verdauungskrkh., 50 (1931), S. 210. — 7. Bowen, B. D. u. Aaron, A. H.: Arch. Int. Med., 37 (1926), S. 674. — 8. Butturini, U.: Giorn. Chir. med., 33 (1952), S. 710. — 9. Eminson, R. F.: Brit. Med. J., 2 (1937), S. 829. — 10. Fenz, E.: Wien. Arch. inn. Med., 32 (1938), S. 283. — 11. Goudsmit, J.: Ned. Tschr. Geneesk., 74 (1930), S. 1447. Zit. n. Weinberg, F. S., Amer. J. Dig. Dis., 17 (1950), S. 398. — 12. Grafe, E. u. Kühnau, J.: Handbuch inn. Med., Bd. VII/2, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955). — 13. Griffin, H. Z. u. Bowler, J. P.: Minn. Med., 6 (1923), S. 13. Zit. n. Weinberg, F. S., Amer. J. Dig. Dis., 17 (1950), S. 398. — 14. Hitzrot, L. H.: Amer. J. Med. Sci., 177 (1929), S. 213. — 15. Isaac, S. u. Handrick, E.: Dtsch. Arch. klin. Med., 109 (1913), S. 21. — 16. Johnson, A.: Acta med. Scand., Suppl. 3, (1922), S. 139. — 17. Kalk, H. u. Meyer, F. B.: Zschr. klin. Med., 120 (1932), S. 692. — 18. Kaufmann, O. u. Thiessen, K.: Zschr. klin. Med., 136 (1939), S. 474. — 19. Lapp, F. W. u. Dibold, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 173 (1932), S. 550. — 20. McGregor, H. G.: Brit. med. J. (1937), S. 617. — 21. Meulengracht, E. u. Iverson, R.: Dtsch. Arch. klin. Med., 148 (1925), S. 1. — 22. Minot, G. R.: Zit. n. Joslin, E. P., Root, H. F., White, P. u. Marble, A.: The Treatment of Diabetes Mellitus, 9. Aufl., Lea a. Febiger, Philadelphia (1952). — 23. Moore, H.: Brit. med. J. (1932), S. 363. — 24. Murphy, W. P. u. Howard, J.: Rev. Gastroenterol., 3 (1936), S. 98. — 25. Murphy, W. P. u. Maxon, G. F.: Amer. J. Med. Sci., 182 (1931), S. 301. — 26. Naegeli, O.: Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik, Springer, Berlin (1931). — 27. v. Noorden, C. u. Isaac, S.: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, 8. Aufl., Springer, Berlin (1927). — 28. Olivier, T. H.: Brit. med. J. (1937), S. 105. — 29. Rabinowitch, J. M., Fowler, A. F. u. Watson, B. A.: Arch. Int. Med., 47 (1931), S. 384. — 30. Rennie, T. A. C.: J. Labor. a. Clin. Med., 16 (1931), S. 557. — 31. Root, H. F. u. Waskow, E. A.: In Joslin, E. P. u. Mitarb.: The Treatment of Diabetes Mellitus, 9. Aufl., Lea a. Febiger, Philadelphia (1952). — 32. Schulten, H.: Lehrbuch d. klin. Hämatologie, 5. Aufl., Thieme, Stuttgart (1955). — 33. Shay, H., Gershon-Cohen, J. u. Fels, S. S.: Amer. J. Dig. Dis., 5 (1939), S. 4. — 34. Shookhoff, Ch.: Ann. Int. Med., 5 (1932), S. 1161. — 35. Watson, E. M.: Canad. Med. Ass. J., 29 (1933), S. 11. — 36. Weinberg, F. S.: Amer. J. Dig. Dis., 17 (1950), S. 398. — 37. Wilkinson, J. F.: Brit. med. J., 2 (1937), S. 723.

Summary: Report is given on the incidence and pathogenesis of a combination of diabetes and pernicious anaemia. The significance of achilia and of common features, which are manifest in both diseases, are pointed out.

Résumé: On discute la fréquence et la pathogénèse de la combinaison du diabète sucré et de l'anémie pernicieuse. On attire l'attention sur l'importance de l'achylie et sur les traits communs des deux affections.

Anschr. d. Verf.: Zeven (Hann.), Waldkrankenhaus, Med. Abt.

Aus dem Biochemischen Labor (Leiter: Dr. *F. Petuely*) des Zoologischen Institutes der Universität Graz (Vorstand: Prof. Dr. *E. Reisinger*)

Über das Bifidus-Problem

von *F. Petuely* (Schluß)

In den bisherigen Ausführungen wurde der Terminus Bifidusfaktor gebraucht. In den letzten Jahren wurde er jedoch, nachdem wir ihn schon vorher in die Literatur eingeführt hatten, von anderer Seite ebenfalls gebraucht, obwohl der Wirkstoff bzw. die Stoffgruppe, die damit bezeichnet wurde, mit unserem Wirkstoff wirkungsmäßig nicht identisch ist.

1951 veröffentlichten György und Mitarbeiter erstmalig Arbeiten, in denen sie von der Entdeckung eines Bifidusfaktors berichten. Die Györgysche (8) Forschergruppe konnte aus dem Stuhl eines Brustkindes ein Bakterium isolieren, das nur auf einem halbsynthetischen Nährmedium bei Gegenwart von Frauenmilch befriedigendes Wachstum zeigt. Diese Forscher nahmen wegen der Morphologie des Bakteriums an, daß es ein mutierter Bifidus sei und nannten dieses Bakterium **Lb. bifidus Pennsylvania.** Später allerdings bezeichneten sie den Keim nur als Variante und der endgültige Name, den sie ihm gegeben haben, ist Lb. bif. var. Penn. In der Folgezeit wurden von R. Kuhn und Mitarbeitern (9, 22) in sehr interessanten Arbeiten der Stoff bzw. die Stoffe isoliert und teilweise identifiziert, die für dieses Bakterium Wuchsstoffcharakter besitzen. Es stellte sich heraus, daß vornehmlich die Blutgruppen-Polysaccharide der Frauenmilch Wuchsstoffwirkung für den Lb. bif. variatio Penn. entfalten. Außerdem fanden Kuhn, György und Mitarbeiter, daß auch kleinere Einheiten als die Blutgruppen-Polysaccharide, jedoch mit gleichen Strukturelementen, wirksam sind und ebenfalls in der Frauenmilch vorkommen. György, Kuhn und Mitarbeiter konnten ferner zeigen, daß wirksame Substanzen in allen Körperflüssigkeiten und vor allem auch im Mekonium vorkommen. Es sei hier besonders darauf hingewiesen, daß im Speichel des Säuglings große Mengen vorhanden sind. In neuester Zeit zeigte R. Kuhn, daß in der Frauenmilch Penn-aktive Oligosaccharide vorkommen, die zum Unterschied von Blutgruppen-Polysacchariden auch Glukose enthalten (22). Alle die von R. Kuhn und Mitarbeiter bzw. György und Mitarbeiter gefundenen Stoffe mit Penn-Aktivität sind jedoch nicht imstande, Bifidusflora beim künstlich ernährten Kind hervorzurufen. Auch die in allerletzter Zeit von R. Kuhn isolierten und identifizierten Oligosaccharide sind nach seinen eigenen Angaben (22) in vivo unwirksam. Entsprechend haben Versuche mit Blutgruppensubstanzen von Adam in Erlangen, die wir selbst miterlebt haben und auch eigene keinerlei Anzeichen für eine Umstimmung der Darmflora erbracht.

Es ist daher zwischen den Bifidusfaktoren, die pennaktiv sind, also den Pennfaktoren und dem Wirkstoff bzw. den Wirkstoffen, die Bifidusflora beim Säugling hervorrufen, zu unterscheiden. Um Mißverständnisse zu vermeiden, empfehlen wir, die pennaktiven Stoffe Pennfaktoren und nicht Bifidusfaktoren zu nennen. Interessanterweise ist es bisher noch keinem europäischen Autor gelungen, aus Brustkindstühlen die Pennvariante des Lactobacillus bifidus zu isolieren, obwohl sie darin in beträchtlicher Menge vorkommen soll. Jedenfalls ist es wichtig festzustellen, daß einerseits die Pennvariante nicht das Bakterium ist, aus dem sich die physiologische Darmflora des Brustkindes zusammensetzt und andererseits die Györgyschen bzw. Kuhnschen Faktoren für die Umstimmung der Darmflora nicht verantwortlich sind. Im übrigen erklärten G y ö r g y und Mitarbeiter (8) in einer ihrer letzten Arbeiten selbst, daß nach ihrer Meinung der Grund der Entstehung der Bifidusflora beim Brustkind noch ungeklärt sei.

An dieser Stelle ist zu berichten, daß es uns trotz mehrere Jahre dauernder Bemühungen nicht gelungen ist, einen verläßlichen chemischen oder mikrobiologischen Test für den Bifidusfaktor aus der Frauenmilch und einem von uns anderweitig gewonnenen in vivo bifidusaktiven Faktor zu finden. Dies schließt allerdings nicht aus, daß ein mikrobiologischer Test noch gefunden werden kann. Dadurch ist es notwendig, Hektoliter von Frauenmilch zu verarbeiten. Es ist nämlich für die **Bifidusfaktortestung** unerläßlich, mindestens 5 Säuglingen 5 bis 6 Tage hindurch zu einer geeigneten künstlichen Nahrung das zu testende Präparat zuzufüttern. Da nun aber bei jeder Fraktionierung des Ausgangsmaterials, d. h. der Frauenmilch, Verluste in Kauf genommen werden müssen und jeder Schritt der Aufarbeitung immer wieder getestet werden muß, gestaltet sich die Isolierung des Wirkstoffes sehr schwierig.

Bisher wurde festgestellt, daß der **Faktor der Frauenmilch** und auch ein aus anderen Produkten gewonnener Wirkstoff, über den in Kürze berichtet werden wird, der Klasse der Kohlenhydrate angehört. Für den anderweitig gewonnenen Faktor besitzen wir bereits Anhaltspunkte für seine Molekülgröße und die funktionellen Gruppen. Er ist zum Unterschied von den Pennfaktoren stickstofffrei. Ich möchte heute schon, ohne daß die chemische Natur unseres Faktors noch publiziert ist, kurz einiges darüber sagen.

Der von uns aus anderen Produkten als Frauenmilch gewonnene Wirkstoff ist imstande, entsprechend dem Faktor der Frauenmilch die Darmflora des künstlich ernährten Säuglings rasch umzustimmen und gewährleistet bei seiner Verabreichung eine konstante Bifidusflora. Bei Infekten ist die so hervorgerufene Bifidusflora, ähnlich wie beim Brustkind, den bekannten Schwankungen unterworfen. Die Stühle gleichen in Geruch, Farbe und Konsistenz Brustkindstühlen. Nur ihr Volumen ist meist größer, da sie begreiflicherweise viel mehr Schlacken enthalten. Wir konnten bisher mehreren hundert Kindern, vor allem bei den Testungen zur Isolierung, den Wirkstoff verfüttern und beobachteten immer wieder den typischen Effekt, der bisweilen in 8 Stunden, meist aber in 24 bis 96 Stunden eintritt. Die Geschwindigkeit ist abhängig von der verabreichten Faktordosis und der Reaktionslage des Kindes. Erfolge konnten bei allen untersuchten Kindern im Alter bis zu $1^1/_2$ Jahren erzielt werden. Auch beim Erwachsenen kann Umstimmung der Darmflora wie beim Säugling erzielt werden. Es wurden auch bereits Nachprüfungen unserer Ergebnisse an Kliniken außerhalb Graz durchgeführt.

Interessant und wichtig zugleich ist der Umstand, daß für die von uns verwendeten bifidusaktiven Frauenmilchkonzentrate, aber auch für den anderweitig gewonnenen Wirkstoff, in vitro bisher keine Wirkung auf den Lactobacillus bifidus nachzuweisen war. Für die Untersuchungen in vitro haben wir gemeinsam mit L y n a u (12) in Anlehnung der Ergebnisse von H a s s i n e n und Mitarbeiter (11) einen vollsynthetischen flüssigen Nährboden entwickelt. Er besteht nur mehr aus Laktose als Kohlenstoffquelle, Ammoniumazetat als Stickstoffquelle, Phosphat, einigen Salzen, Kalziumpantothenat und aus 1 bis 2% Vitamin C. Auf diesem extrem einfachen Nährboden gedeiht der Lactobacillus bifidus, isoliert aus Brustkindstühlen, ganz vorzüglich. Besondere Bedeutung in diesem Nährboden besitzt der Zusatz der Askorbinsäure.

Bisher konnte, wie bereits berichtet, kein Anhaltspunkt für den tatsächlichen **Mechanismus der Reinzüchtung des Lactobacillus bifidus im Darm** gewonnen werden. Auch der Frauenmilch extrem angenäherte Nahrungsgemische können diese bei der Reinzüchtung des Bifidus nicht ersetzen. Das Nahrungsmilieu allein ist also für die Wachstumsteigerung des Bifidus nicht verantwortlich. Es wäre eventuell möglich, daß der Bifidus unter dem Einfluß des Bifidusfaktors bakteriostatisch wirkende Stoffe ausscheidet. Solche Stoffe wurden bei Bakterien, die die Milchsäuerung bewirken, nachgewiesen. Tatsächlich konnten wir mit sterilen Kulturfiltraten von Bifidus bei B-Coli ganz geringe Hemmungen im Lochplattentest feststellen. Allerdings erscheint uns diese Hemmung, die mit neutralisierten Nährlösungen durchgeführt wurde, viel zu gering für eine nachhaltige Wirkung zu sein. Außerdem bedingt weder der Zusatz von Frauenmilchkonzentraten noch Zugabe des aus anderer Quelle gewonnenen Faktors in vitro Erhöhung des bakteriostatischen Index. Somit dürfte also die direkte Bakteriostase durch Bifidusstoffwechselprodukte spezifischer Art außer Betracht gezogen werden können.

Daß allein die Milchsäureproduktion des Bifidus die anderen Darmkeime nicht zum Wachstumsstillstand bringen kann, geht daraus hervor, daß wir reine Bifidusstühle mit alkalischem oder nur ganz schwach saurem pH beobachten konnten. Bei den hiebei auftretenden pH-Werten kann von einer Schädigung der anderen Darmkeime keine Rede sein. Eigentlich dürfte der Bifidus in diesen Stühlen also gar nicht in Reinkultur vorliegen. Ferner ist noch zu berichten, daß Enterokokken unter Umständen ein wesentlich stärker saures pH als Bifidus im Stuhl hervorrufen können und dennoch bei Verabreichung des Bifidusfaktors verdrängt werden. Bei Erwachsenen konnten darüber hinaus Stühle mit reiner gramnegativer Flora von pH 4,6 und darunter beobachtet werden. Bei Verabreichung von Bifidusfaktorpräparaten werden diese gramnegativen Keime von Bifidus verdrängt. Wir vermuten daher, daß die Verdrängung der anderen Darmkeime durch den Lactobacillus bifidus nur zum geringen Teil auf bakteriostatisch wirksamen Stoffen oder der Säureproduktion des Bakteriums beruht und daß die Hauptursache in der extrem begünstigten Vermehrung des Bakteriums zu suchen ist. Welche Ursachen diese Vermehrung bewirken, ist bisher unbekannt.

An dieser Stelle ist auch zu berichten, daß bisweilen Kinder, deren Nahrung schon längere Zeit einen Laktose-Eiweiß-Quotienten über 3 aufwies, plötzlich eine Zunahme der Bifidusstäbchen im Stuhl zeigen, ohne daß sie Bifidusfaktor erhielten. Diese Erscheinung, die meist einen Großteil aller beobachteten Säuglinge gleichzeitig betrifft, ist sicher mit atmosphärischen Verhältnissen in Zusammenhang zu bringen. Wir konnten des öfteren solche Beobachtungen anstellen. Jedesmal herrschten in Graz außergewöhnliche Wetterverhältnisse, die noch näher analysiert werden müssen. Vor allem handelt es sich um einen Einbruch von Kaltluftfronten. Wichtig ist, daß hiebei die Floraverhältnisse extremen Schwankungen von einem auf den anderen Tag unterworfen sind und niemals solche Reinheitsgrade der Bifidusflora wie beim Brustkind in Erscheinung treten. Störungen der Bifidusflora bei Wetterumschwüngen hat übrigens auch P a t z (23) aus der Adamschen Klinik beschrieben. Da fast alle von uns beobachteten Kinder, das sind etwa 20, gleichzeitig reagierten und Nahrungseinflüsse ausgeschaltet werden konnten, muß es sich um eine Manifestation der Veränderung der Eigenschaften des Säuglings und damit auch seines Darmes, hervorgerufen durch **Klimaeinflüsse,** handeln.

Außer diesen Klimaeinflüssen konnten wir in jahrelanger Beobachtung interessante weitere Einflüsse auf die Darmflora des Säuglings erheben. Spontane, jedoch in ihrer Reinheit oft schwankende Bifidusflora tritt mit großer Regelmäßigkeit dann auf, wenn die Kinder leichtere **Infekte** des Respirationstraktes akquirieren. So sieht man bei Schnupfen, Bronchitis, leichten Pneumonien im Anfangsstadium, aber auch bei grippalen In-

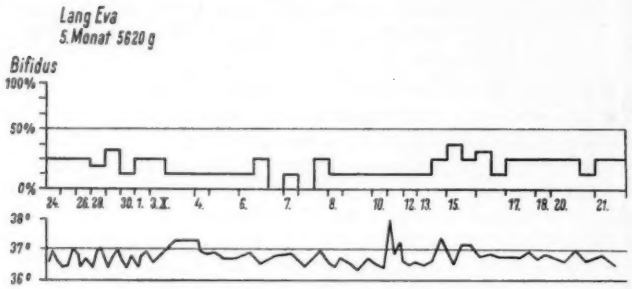


Abb. 1: Nahrung ²/₃-Grießmilch mit 5% Milchzuckerzusatz, gesundes Kind, der Gehalt des Stuhles an Lb. bif. steigt nicht über 30 bis 40% an

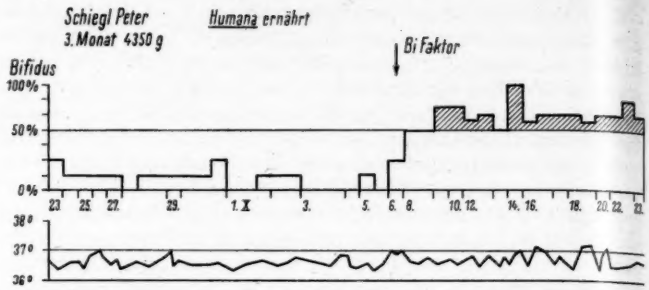


Abb. 2: Nahrung Humana, das Kind zeigt eine normale Darmflora, bis es am 6. 10. ein Bifidusfaktorpräparat mit der Minimaldosis an Faktor erhält. Zur Verdeutlichung des Bifidusgehaltes der Stühle über 50% ist die Kurve in diesem Bereich schraffiert

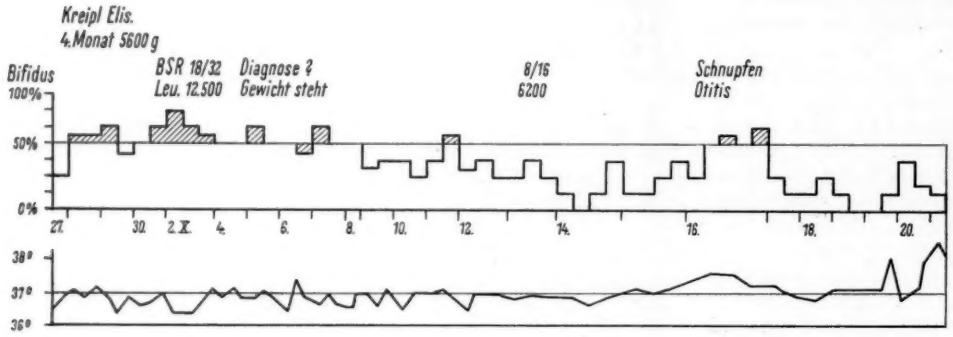


Abb. 3: Nahrung ²/₃-Grießmilch mit 5% Milchzuckerzusatz, Kind mit einem unklaren Infekt, vermutlich bereits die Manifestation einer Otitis, die später klinisch erkannt wird. Während der erhöhten Blutsenkungsreaktion und der Leukozytose bzw. während des Gewichtsstillstandes deutliche Vermehrung der Bifiduskeime im Stuhl. Auch bei Beginn der klinisch feststellbaren Otitis Bifidusreaktion. Bei Verstärkung der Otitissymptome Auftreten von Mischflora

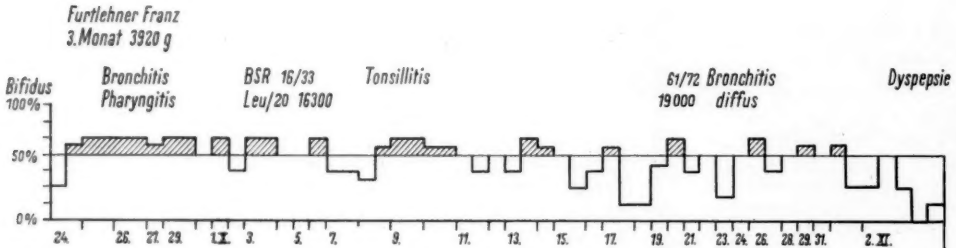


Abb. 4: Nahrung ²/₃-Grießmilch mit 5% Milchzuckerzusatz, Kind mit Bronchitis, Pharyngitis bzw. Tonsillitis bzw. diffuser Bronchitis. Während der Krankheit, die mit einer Erhöhung der Blutsenkungsreaktion und einer Leukozytose einhergeht, deutliche Vermehrung der Bifiduskeime im Stuhl. Bei Auftreten einer parenteralen Dyspepsie Absinken des Bifidusgehalts des Stuhles

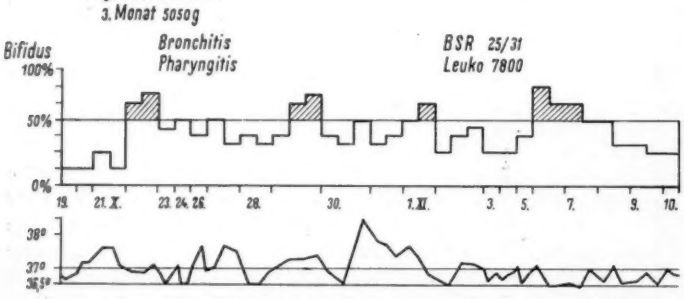


Abb. 5: Nahrung ²/₃-Grießmilch mit 5% Milchzuckerzusatz, Kind mit Bronchitis und Pharyngitis, erhöhte Blutsenkungsreaktion, jedoch ohne Leukozytose. Deutliches Auftreten von intermittierenden Bifidusreaktionen, wobei möglicherweise ein Zusammenhang zwischen dem höheren Fieber von etwa 38,4° und dem vorübergehenden Auftreten von Mischflora besteht

fekten, leichten Otitiden und leichterem Fieber unklarer Genese sehr oft Bifidusflora, die von einem Stuhl auf den anderen erscheint, wieder verschwindet und wiederkommt, jedoch auch einige Zeit konstant bleiben kann (siehe Abb. 1 bis 6). Die hiebei erscheinenden Bifidusstämme sind von uns mikrobiologisch untersucht worden und von den Stämmen der Brustkinder nicht zu unterscheiden. Bei spezifischen Infektionskrankheiten, wie Varizellen, konnten wir spontane Bifidusflora in der Inkubationszeit feststellen, die bei Ausbruch des Exanthems verschwand und in der Rekonvaleszenz vorübergehend auftrat. Bei allen diesen Erkrankungen tritt jedoch Mischflora in Erscheinung, wenn es zu schweren klinischen Zustandsbildern mit höherem Fieber kommt. Bei Remission der schwereren Erscheinungen kann oft wiederum vermehrt Bifidus im Stuhl festgestellt werden, bis klinisch keine Krankheitssymptome mehr festzustellen sind. Interessant ist, daß auch Brust-

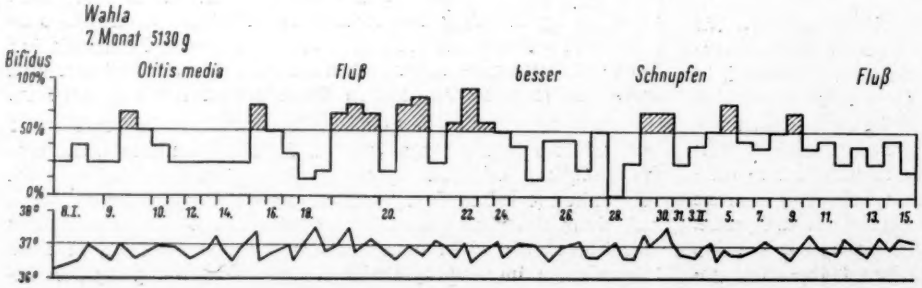


Abb. 6: Nahrung ²/₃-Grießmilch mit 5% Milchzuckerzusatz, Kind mit Otitis media bzw. Schnupfen. Man kann gewisse Beziehungen zwischen Besserung der Otitis und dem Schwanken der Bakterienflora vermuten. Im allgemeinen deutlich vermehrter Bifidusgehalt der Stühle, wobei extreme Schwankungen zu beobachten sind

kinder, wie eingangs erwähnt, bei schweren Infekten Störungen der Bifidusflora zeigen. Solche Störungen der Bifidusflora weisen nach Gross[1]) Brustkinder bis zu drei Wochen nach Terramycinmedikation auf. Eine Schädigung der Bifidusbakterien kann in diesem Fall nicht angenommen werden, da in den Stuhlausstrichen immer wieder morphologisch normal erscheinende Bifiduskeime in geringen Mengen in Erscheinung treten und auch die Infektion durch Bifiduskeime aus der Umgebung sicher entwicklungsfähige Keime liefert.

Die Beobachtungen über das Auftreten der spontanen Bifidusflora, über die an anderer Stelle eingehend berichtet wurde (24), machen im Verein mit den Beobachtungen der klimatischen Einflüsse die Widersprüche in der bisherigen Bifidusliteratur verständlich. Die Mehrzahl der Autoren haben an Kliniken mit Rekonvaleszentenmaterial gearbeitet. Verständlicherweise mußten sie bei solchen Kindern gehäuftes Auftreten von spontanen Bifidusreaktionen beobachten. Unsere eigenen Untersuchungen an einem Säuglingsheim ergaben, daß durch ungünstige Verhältnisse im Haus unter Umständen Monate hindurch spontane Bifidusreaktionen mit schwankendem Reinheitsgrad beobachtet werden können. Offensichtlich befinden sich solche Kinder in einem fortlaufenden vegetativen Reizzustand. Hiezu kommt noch, daß die Mehrzahl der bisherigen Bifidusforscher von den untersuchten Säuglingen nur täglich oder in Abständen von mehreren Tagen einen Stuhl untersuchte. Wie die Abbildungen zeigen, ist es jedoch notwendig, alle Stühle, die von den Säuglingen geliefert werden, zu untersuchen.

Alle die geschilderten Beobachtungen zeigen, daß eine Veränderung der Reaktionslage der Säuglinge, d. h. eine Veränderung der Gast-Wirt-Beziehung von seiten des Wirtes vorliegt.

Es erscheint daher die Vermutung nicht unberechtigt, daß der Bifidusfaktor über den Organismus auf die Darmflora bzw. den Bifidus Einfluß hat, also in die Gast-Wirt-Beziehung eingreift. Offenbar kann der Organismus auch unter bestimmten Umständen, nämlich in der Abwehrphase bei beginnenden Infekten, selbständig ähnliche Steuerungen auslösen. Es ergibt sich daher die Frage, ob die Bifidusflora ein Symptom eines hormonellen Regulationsmechanismus des Organismus, in den der Bifidusfaktor eingreifen könnte, darstellt. Unseres Erachtens ist das Problem, das sich uns stellt, folgendermaßen zu umreißen: Ist die Bifidusflora des Brustkindes ein Symptom für die gleiche Reaktionslage, wie sie auch Kinder mit spontaner Bifidusflora aufweisen und ist diese Reaktionslage gekennzeichnet durch eine erhöhte Resistenz gegenüber Infekten? Ferner, ist die Bifidusflora, die wir mit dem Bifidusfaktor auslösen können, ebenfalls ein Symptom dieser Reaktionslage? Jedenfalls sind wir aber wieder bei dem Punkt angelangt, über den schon eingangs referiert wurde. Wir glauben vorerst als **Arbeitshypothese** vorschlagen zu können, daß der Bifidusfaktor (oder -faktoren) die Gast-Wirt-Beziehung zwischen dem Lactobacillus bifidus und dem Makroorganismus von seiten des Makroorganismus, nicht aber von seiten des Bakteriums her, beeinflußt. Ob diese Arbeitshypothese richtig ist, müssen die weiteren Forschungen über dieses Gebiet zeigen. Sie sind besonders reizvoll, da erstmalig ein Wirkstoff (oder Wirkstoffe) festgestellt wurde, der die Gast-Wirt-Beziehung entscheidend zu beeinflussen scheint und somit ein neues Kapitel der medizinischen Forschung zu erschließen imstande ist. Auf die Bedeutung des Gast-Wirt-Problems der Darmflora beim Erwachsenen haben übrigens schon verschiedentlich Forscher hingewiesen. Es sei nur auf Freund verwiesen, der diese Beziehung bei Karzinomträgern verändert annahm. Aber auch viele andere Autoren, die hier nicht erwähnt werden können, haben sich damit beschäftigt.

Auch wenn es sich dennoch herausstellen sollte, daß der Bifidusfaktor auf den Lactobacillus bifidus und nicht auf den Makroorganismus wirkt, ist der physiologische Regelmechanismus der Beziehung Makro-Mikro-Organismus von besonderem Interesse.

Es ist zu hoffen, daß die Forschungen über das interessante und wichtige Bifidusproblem in Zukunft näheren Einblick in die Wechselwirkung der Darmbakterien zum Gesamtorganismus bringen werden.

DK 612.336.31 Lactobacillus bifidus

[1]) Persönliche Mitteilung.

Schrifttum: 1. Tissier, H.: Recherche sur la flore intestinale des nourissons, Paris (1900). — 2. Catel, W.: Zoologischer Garten (NF), 16 (1950), S. 244. — 3. Moro, E.: Jahrb. Kinderhk., 52 (1900), S. 38; Jahrb. Kinderhk., 61 (1905), S. 687; Jahrb. Kinderhk., 61 (1905), S. 871. — Moro, E. u. Murath, F.: Wien. Klin. Wschr., 19 (1906), S. 371. — 4. Bessau, G.: Dtsch. med. Wschr., 59 (1933), S. 1419; Mschr. Kinderhk., 68 (1937), S. 297; Dtsch. med. Wschr., 64 (1938), S. 397; Mschr. Kinderhk., 92 (1943), S. 137. — 5. Schönfeld, H.: Jb. Kinderhk., 113 (1926), S. 19; Jb. Kinderhk., 139 (1933), S. 215. — 6. Adam, A.: Zschr. Kinderhk., 29 (1921), S. 65; Zschr. Kinderhk., 29 (1921), S. 306; Jb. Kinderhk., 99 (1922), S. 93; Zschr. Kinderhk., 31 (1922), S. 331; Zschr. Kinderhk., 34 (1923), S. 207; Zschr. Kinderhk., 34 (1923), S. 213; Jb. Kinderhk., 110 (1925), S. 186; Jb. Kinderhk., 117 (1927), S. 15; Mschr. Kinderheilkunde, 97 (1949), S. 500; Regensburger Jb. ärztl. Fortbild., 3 (1953), S. 1; Ärztliche Mitt. (1954), H. 10. — 7. Malyoth, G.: Arch. Kinderhk., 115 (1938), S. 27. — Malyoth, G. u. Kirimlidis, St.: Klin. Wschr., 18 (1939), S. 1240 u. 1270. — Malyoth, G.: Ärztl. Wschr., 5 (1950), S. 201. — 8. György, P.: Pediatrics, 10 (1953), S. 98. — György, P., Norris, R. F. u. Rose, C. S.: Arch. Biochem. Biophys., 48 (1954), S. 193. — György, P., Kuhn, R., Rose, C. S. u. Zilliken, F.: Arch. Biochem. Biophys., 48 (1954), S. 202. — 9. Kuhn, R.: Ang. Chemie, 64 (1952), S. 493; Ang. Chemie, 67 (1955), S. 184. — Kuhn, R., Gauhe, A. u. Baer, H. H.: Chem. Ber., 86 (1953), S. 827. — 10. Blaurock, G.: Mschr. Kinderhk., 68 (1936), S. 304; Zbl. Bakt., I. Orig., 144 (1939), S. 75. — 11. Tomarelli, R. M., Norris, R. F. u. György, P.: J. biol. Chem., 179 (1949), S. 485; J. biol. Chem., 181 (1949), S. 879. — Tomarelli, R. M., Norris, R. F., Rose, C. S. u. György, P.: J. biol. Chem., 187 (1950), S. 197. — Rose, C. S., Feldbaum, E. P., Norris, R. F. u. György, P.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 81 (1953), S. 98. — Hassinen, J. B., Durbin, G. T., Tomarelli, R. M. u. Bernhart, F. W.: J. Bact., 62 (1951), S. 771. — 12. Petuely, F. u. Lynau, V.: Biochem. Zschr., 326 (1954), S. 62. — 13. Kundratitz, K. u. Gross, H.: Österr. Zschr. Kinderhk., 8 (1953), S. 305. — 14. Lembke, A.: Arch. Kinderhk., 130 (1943), S. 49. — 15. Stewart, A. u. Westropp, C.: Brit. Med. J. (1953), S. 305. — Ross, C. A. C. u. Daves, E. A.: Lancet (1954), S. 994. — Platt, B. S. u. Moncrieff, A.: Brit. Med. Bull., 5 (1947/48), S. 177. — Platt, B. S.: Brit. Med. J. (1955), S. 179. — 15a: Robinson, M.: Lancet (1951), S. 788. — 16. Gross, H. u. Macho, K.: in Vorbereitung. — 17. Kristen, G. u. Petuely, F.: Österr. Zeitschrift f. Kinderheilkunde, 4 (1950), S. 121. — 18. Rohr, R. u. Kirsch, W.: Mschr. Kinderheilkunde, 101 (1953), S. 18. — Kirschsieper, H. H. u. Mehl, H.: Kinderärztl. Praxis, Leipzig, 23 (1955), S. 49. — 19. Gutachten der Kinderklinik Freiburg (Prof. Keller) als Beilage zu Prospekten der Fa. Omira. — 20. Petuely, F. u. Kristen, G.: Österr. Zschr. Kinderhk., 4 (1953), S. 173. — 21. Kuhn, R.: Darmflora und Ernährung, Radiovortrag, erschienen bei A. Kröner, Stuttgart (1955). — 22. Kuhn, R.: Vortrag über Frauenmilch am 13. 5. 1955 vor dem Österr. Chemikerverein, Wien. — 23. Patz, O.: Mschr. Kinderhk., 99 (1951), S. 353. — 24. Petuely, F.: Zschr. Kinderhk., im Druck.

Summary: The author points out that the so-called bifidus problem, e. g. the occurrence of an almost pure culture of lacto bacillus bifidus in the large intestine of a suckling baby, is a problem of "guest and host". The origin of bifidus flora is due to an agent in mother's milk, which is not identical with the bifidus factors of György and Kuhn. This agent apparently influences the organism of the suckling infant, which in its turn brings about the pure rearing of lacto-bacillus bifidus. Babies who are artificially nourished by a food which has a milk-sugar-protein quotient of more than 2,6, reveal only 20% lactobacillus bifidus in stools. Almost all so-called bifidogenous foods on the market have a quotient which is higher than this. When infants nourished on these foods fall ill, a temporary spontaneous occurrence of bifidus flora can be observed. Apparently, the flora of the intestine can be considered a precise indicator for the reactive situation of the whole organism. The question is discussed as to whether the state of the intestinal tract, which is connected with the bifidus flora, has certain relations to the defence reactions of the organism against infections. The occurrence of spontaneous bifidus flora in artificially fed suckling babies is described in relation to certain climatic influences. The observations on the occurrence of spontaneous bifidus flora explain the hitherto existing discrepancy in literature on the bifidus problem. Certain conclusions as to the "dysbacteria" of adults seems to be justified.

Résumé: On montre que le soi-disant problème du bacille bifide, c. a. d. l'apparition d'une culture pure de lactobacilles bifides dans le gros intestion de nourrissons nourris au sein, est un problème d'interaction entre le bacille et son hôte. Cette flore de lactobacilles bifides est entretenue par une substance (ou des substances) active provenant du lait de femme. Ce facteur n'est pas identique au facteur bifide de P. György ou de R. Kuhn. Cette substance active influence l'organisme du nourrisson, qui à son tour provoque l'apparition d'une culture pure de lactobacilles bifides. Les enfants nourris artificiellement, ayant une nourriture avec un quotient sucre de lait/protéines plus grand que 2,6 n'ont pas plus de 20% de lactobacilles bifides dans les selles. Presque tous les aliments soi-disant bifidogènes du commerce ont un quotient plus élevé. On peut pourtant parfois observer temporairement une flore spontanée de bifides chez des enfants malades recevant une telle alimentation. La flore intestinale paraît être un indicateur sensible de la réactivité de l'organisme pris en bloc. On se demande si l'état du tractus intestinal qui conditionne l'apparition d'une flore à bifides, n'aurait pas l'un ou l'autre rapport avec le mécanisme de défense de l'organisme contre les infections. On décrit aussi l'apparition d'une flore à bifides chez des nourrissons à alimentations artificielle, sous des influences climatiques déterminées. Ces observations de l'apparition spontanée d'une flore à bifides explique les divergences d'opinions que l'on trouve dans la littérature au sujet du lactobacille bifide. Il semble qu'on puisse à partir de ces observations faire des déductions au sujet des dysbactéries des adultes.

Anschr. d. Verf.: Graz, Österreich, Universitätsplatz 2.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Univ.-Hautklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. *E. Keining*)

Über die Behandlung der Dyshidrosis mit Prednison

von Privatdozent Dr. med. *O. Braun-Falco*

Zusammenfassung: In 10 Fällen von genuiner Dyshidrosis mit schweren Blasenschüben und 3 Fällen von dyshidrotischem Ekzem war eine kurzfristige Behandlung mit dem neuen synthetischen Kortikoid Prednison von auffallend günstiger Wirkung auf die sonst nur schwer zu beeinflussenden Blasenschübe bei diesen Dermatosen. Der starke antiexsudative und entzündungshemmende Effekt von Prednison macht bereits frühzeitig eine geeignete lokale Nachbehandlung möglich. Die Kurzfristigkeit dieser Therapie (etwa 5 Tage), die ebenfalls in einigen Fällen von Kontaktdermatitiden und nässenden Ekzemen ermutigende Resultate gezeigt hat, erlaubt nach weiterer Prüfung bei Beachtung der Gegenindikationen auch eine ambulante Behandlung, da Prednison trotz 4—5fach stärkerer Wirksamkeit als Hydrocortison praktisch frei ist von den letzterem Therapeutikum anhaftenden Nebenwirkungen.

Trotz intensiver Bemühungen zahlreicher Autoren kann auch heute das **Wesen der Dyshidrosis** noch nicht als hinreichend geklärt angesehen werden. Zwar wurden in den vergangenen Jahren von einzelnen Autoren, wie auch eine neuere Übersicht von Korting zeigt, immer wieder besondere pathogenetische Mechanismen in den Vordergrund gestellt, letztlich aber eine Klärung der Pathogenese der Dyshidrosis bislang nicht erreicht. Wir selbst sind geneigt, in der Dyshidrosis eine spezielle Form einer epidermalen Intoleranzreaktion zu sehen, deren charakteristischer Aspekt terraingebunden ist, d. h. durch die besonderen anatomischen und funktionellen Verhältnisse ihrer Lokalisation an Handinnenflächen und Fußsohlen bestimmt wird. Man kann die Dyshidrosis vielleicht am ehesten mit dem Ekzem parallelisieren unter der Vorstellung, daß auch hier zahlreiche Noxen von einer gleichförmigen epidermalen Intoleranzreaktion beantwortet werden. So nähern wir uns mit unseren Vorstellungen über das Wesen der Dyshidrosis der Auffassung von Schuermann, der in dieser Dermatose ebenfalls nicht eine klinische Einheit sieht, sondern ein Syndrom, dem eine Vielfalt ätiologischer Möglichkeiten zugrunde liegen kann. Oft bleibt allerdings die auslösende Noxe unbekannt (Shelley). Besonders im Hinblick auf die **Therapie der Dyshidrosis** scheint uns diese Erkenntnis von Bedeutung. Neben lokalen Maßnahmen zum Zwecke einer abortiven Abtrocknung der Bläscheneruptionen sind bekanntlich immer wieder eine Reihe von internen therapeutischen Empfehlungen ausgesprochen worden, mit denen es gelingen soll, die akut auftretenden und zu Rezidiven neigenden, nicht entzündlichen Bläscheneruptionen an Handinnenflächen und Fußsohlen bereits in statu nascendi zum Stehen zu bringen. Alle derartigen Maßnahmen sind aber entweder a priori rein empirischer Natur oder gehen von bestimmten mehr oder minder gesicherten pathogenetischen Vorstellungen aus. So gab z. B. die vermutete Beziehung der Dyshidrosis zu den Schweißdrüsen in Verbindung mit Symptomen einer vegetativen Stigmatisierung Wulf und Suhr Veranlassung, die Atropinbehandlung auf Grund günstiger Erfahrungen zu empfehlen.

Keining sah überzeugend rasche Rückbildungen bei Dyshidrosiseruptionen mit dem rein empirisch gefundenen Nicotinsäureamid. Von anderen Autoren wurde die Vitamin-D-Behandlung auf Grund ihres starken antiexsudativen Effektes und des Antagonismus von Vitamin D gegenüber Acetylcholin in den Vordergrund gestellt. Auch Antibiotika wurden empfohlen, obwohl es auf diese Weise wohl kaum gelingt, einen beginnenden Blasenschub bei Dyshidrosis abzuschneiden, ganz abgesehen davon, daß man mit der Verordnung, z. B. von Penicillin, gewisse Vorsicht walten lassen muß, nicht nur wegen einer möglichen Stimulierung latenter oder nicht beachteter mykotischer Infektionen, sondern auch wegen seiner Fähigkeit, dyshidrotische Eruptionen zu erzeugen. Vielleicht besteht hier eine gewisse Parallele zur Erzeugung dyshidrotischer Eruptionen durch Inhalationsallergene (Storck) bzw. durch Trichophytin.

Abb. 1

Die Abb. 1 und 2, die ich der Freundlichkeit von Prof. Keining verdanke, zeigen die Auslösung einer dyshidrosiformen Eruption an Händen und Füßen durch Trichophytininjektion bei einer Patientin, die an einer tiefen Trichophytie im Gesicht litt.

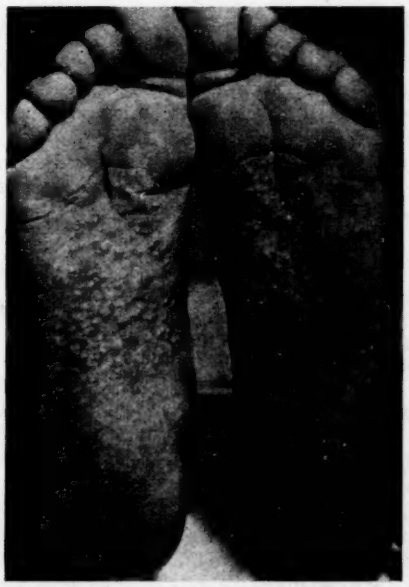


Abb. 2

Die von einigen Autoren angegebene erfolgreiche therapeutische Beeinflussung der Blasenschübe bei Dyshidrosis mit Cortison ist sicher ebenfalls rein empirischer Natur (Scully, Goldman). Die Durchführung dieser Behandlung bereitet allerdings insofern gewisse Schwierigkeiten, als sie einmal zur stationären Aufnahme der erkrankten Patienten zwingt, zum anderen aber ist zu bedenken, daß es angesichts der bekannten Schattenseiten einer Cortisontherapie (Störungen im Wasserhaushalt, Elektrolythaushalt, Veränderungen im Kohlenhydrat-

stoffwechsel) wirklich kaum zu verantworten ist, ihr Indikationsgebiet auf die genuine Dyshidrosis zu erweitern.

Der Nachteil aller bisher aufgeführten intern-therapeutischen Maßnahmen liegt wohl darin, daß sie nur in dem einen oder anderen Falle von Wert sind, daß ihnen aber, im ganzen gesehen, ein regelmäßiger Heilungseffekt nicht zugesprochen werden kann.

Wenn wir an dieser Stelle über eine weitere, ebenfalls empirisch gefundene interne Behandlungsmöglichkeit bei Dyshidrosis berichten wollen, so ist es besonders die Regelmäßigkeit positiver Heilerfolge, die uns zu dieser vorläufigen Mitteilung Veranlassung gibt.

Bunim u. a. berichten neuerdings über den therapeutischen Effekt eines synthetischen Steroids, des **Prednisons**[1]) bei rheumatischer Arthritis. Aus dieser Mitteilung geht hervor, daß dieses Pharmakon, das chemisch ein Δ^1-Dehydrocortison darstellt, bei etwa 5fach stärkerer Wirkung als Cortison durch wesentlich geringere Nebenwirkungen als die bislang erhältlichen Glukokortikoide ausgezeichnet ist. Diese Beobachtungen konnten inzwischen an einem weiteren Patientenmaterial von Margolis u. a. bestätigt werden. Es scheint uns von besonderer Bedeutung zu sein, daß bei kurzfristigen Behandlungen die Nebenwirkungen minimal sind. Eindrucksvoll sind neben dem Fehlen klinischer Zeichen für eine Wasserretention unter einer Cortisonbehandlung auch die unter der üblichen therapeutischen Dosis praktisch nicht faßbaren Effekte auf den Elektrolytstoffwechsel, Blutbild und Stickstoffhaushalt. Aus einer vorläufigen Mitteilung von Robinson über den therapeutischen Wert von Prednison bei Pemphigus, akutem Erythematodes und exfoliativer Dermatitis wird ebenfalls deutlich, daß dieses synthetische Steroid 4- bis 5mal wirksamer ist als Cortison und Hydrocortison ohne die diesen Hormonen anhaftenden Nebenwirkungen. Nachdem wir in Analogie zu den Beobachtungen von Degos sowie Pfleger und Tappeiner mit Cortison uns in einigen Fällen von Kontaktdermatitiden und ausgedehnten nässenden Ekzemen von dem überraschend starken antiexsudativen und entzündungshemmenden Effekt einer kurzfristigen (etwa 5—8tägigen) Prednisontherapie überzeugt hatten, hielten wir es, insbesondere auch wegen der völlig fehlenden Nebenwirkungen, für berechtigt, auch Fälle von genuiner Dyshidrosis in unsere Behandlungsserie mit einzubeziehen. Die Erfolge dieser Behandlung waren so drastisch und von einer derartig überraschenden Regelmäßigkeit, daß wir uns für berechtigt halten, bereits heute über unsere Ergebnisse zu berichten und die Behandlung zur Erprobung an einem größeren Patientenkreis zu empfehlen.

Behandelt wurden bisher ohne Auswahl 10 Fälle von genuiner Dyshidrosis mit akuten, teilweise schweren Blaseneruptionen an den Händen, außerdem 2 Fälle mit langfristig bestehendem, dyshidrotischem Ekzem.

Dosierung: 1. Tag: 8mal 1 Tabl., 2. Tag: 6mal 1 Tabl., 3. Tag: 4mal 1 Tabl., 4. bis 7. Tag: 2- bis 3mal 1 Tabl. Die Tagesdosen wurden über 24 Stunden gleichmäßig verteilt verabfolgt.

Eine auffallende Besserung fand sich in allen Fällen innerhalb der ersten 24—48 Stunden. Promptes Nachlassen des Juckreizes kündigte zumeist am 1. Tag einen Stillstand der Blasenschübe an. Vermindertes Spannungsgefühl in den befallenen Hautpartien als Resultat eines starken antiexsudativen Effektes von Prednison leitete als weiteres subjektives Zeichen eine rasche Besserung des Zustandsbildes zu dem Befund objektiver Besserung, kenntlich am schnellen Abtrocknen der Blaseneruptionen, über. Es hat den Anschein, daß die Resorption der Blasenflüssigkeit in erstaunlicher Weise beschleunigt wird. So war es möglich, bereits frühzeitig unter Umgehung der gewöhnlich notwendigen Phase einer Behandlung mit feuchten Dunstverbänden, durch eine anschließende Trockentherapie den Abheilungsprozeß zu unterstützen. Obwohl in 3 Fällen bereits nach 3 Tagen ein ausreichender Prednisoneffekt zum Absetzen der Behandlung hatte Veranlassung geben können, halten wir es dennoch für zweckmäßig, die Behandlungsdauer mindestens über einen Zeitraum von 5 Tagen hin auszudehnen, da wir in einem Fall nach vorzeitigem Absetzen der Therapie einen Rückfall beobachten konnten. Sicherlich wird erst an einer größeren Patientenreihe eine endgültige Beurteilung der Frage nach der Rezidivneigung möglich werden. Die Regelmäßigkeit des raschen therapeutischen Effektes läßt uns bereits heute die Empfehlung aussprechen, immer dann, wenn nach 2—3 Tagen eine deutliche Besserung im klinischen Bild nicht eingetreten ist, die Behandlung abzubrechen, da in diesen Fällen mit einer Spätwirkung kaum zu rechnen sein dürfte.

Nebenwirkungen ernster Natur als Folge übermäßiger Hormonwirkung (Cushing, Wasserretentionen usw.) wurden von uns in keinem Falle während der kurzfristigen Behandlung beobachtet. In einem Falle konnte unter Prednisonbehandlung allerdings eine Verschlimmerung der Hauterscheinungen einer Rosazea beobachtet werden.

Entsprechende Laboruntersuchungen (Kalzium, Natrium, Rest-N, Blutzucker) ergaben keinen Anhalt für einen signifikanten Einfluß auf den Elektrolytstoffwechsel oder Blutzuckerspiegel. Abgesehen vom Abfall der Eosinophilenzahl fanden wir lediglich in 3 Fällen eine geringgradige Leukozytose. Ein Einfluß auf die Thrombozytenzahl war nicht feststellbar.

Besprechung: Der vorliegende Bericht soll zur weiteren Erprobung des synthetischen Dehydrocortison Prednison bei ausgedehnten und therapieresistenten Fällen von genuiner Dyshidrosis anregen. Möglicherweise wird man auch unter entsprechender antibiotischer Behandlung Fälle sekundär infizierter Dyshidrosis mit in diese Behandlung einbeziehen können. In 10 Fällen und 3 Fällen von dyshidrotischem Ekzem war Prednison von schlagartiger Wirkung auf die sonst nur schwierig zu beeinflussenden Blasenschübe. Durch die rasche Unterdrückung der Krankheitssyptome („Morbostase" Sulzberger) wird man bereits frühzeitig (nach 3—5 Tagen) einen Absprung zu einer geeigneten lokalen Nachbehandlung finden. Die Kurzfristigkeit der Therapie mit einem synthetischen Steroid, das bei guter Wirksamkeit in unseren Fällen, aber auch in denen der früher zitierten amerikanischen Autoren, nicht mit der Schwere und Häufigkeit von Nebenwirkungen, wie Cortison und Hydrocortison, behaftet ist, erlaubt nach weiterer Prüfung u. E. bei entsprechender Beachtung der Gegenindikationen (akute und chronische Infektionskrankheiten, Magen-Darm-Geschwüre, dekompensierte Herzvitien und Hypertonien, Diabetes Nierenschäden) auch eine ambulante Kurztherapie.

Die Frage des **Wirkungsmechanismus** ist bislang ungeklärt. Besonders eindrucksvoll ist der antiexsudative Effekt von Prednison in unseren Fällen, kenntlich an einer raschen epidermalen Resorption der Blasenflüssigkeit. Gleichartige Beobachtungen bei Kontaktdermatitiden und akut verlaufenden Ekzemen können besonders in Anbetracht der histologischen Befunde bei Dyshidrosis (z. B. Unabhängigkeit des Bläschens vom Schweißdrüsenausführungsgang [Devine, Wilson und Thackeray, Shelley]) ebenfalls in dem Sinne gedeutet werden, daß wir es bei der Dyshidrosis mit einer terraingebundenen Form von epidermaler Intoleranzreaktion zu tun haben.

DK 616.566—085 Prednison

Schrifttum: 1. Bunim, J. J., Pechet, M. M. u. Bollet, A. J.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), S. 311. — 2. Bunim, J. J., Ziff, M. u. McEwen, C.: Amer. J. Med., 18 (1955), S. 27. — 3. Degos, R.: Dermatologica, 110 (1955), S. 190. — 4. Devine, D. C.: Brit. J. Dermat., 64 (1952), S. 393. — 5. Goldman, L.: Persönl. Mitt. an Shelley. — 6. Keining, E.: Med. Welt, 15 (1941), 28, S. 709. — 7. Korting, G. W.: Berufsdermatosen, 4 (1955), S. 139. — 8. Margolis, H. M., Barr, J. H., jr., Stolzer, B. L., Eisenbeis, C. H. u. Martz, E. W., jr.: J. Amer. Med. Ass., 158 (1955), 6, S. 454. — 9. Pfleger, L. u. Tappeiner, S.: Dermatologica, 108 (1954), S. 153. — 10. Robinson, H. M., jr.: J. Amer. Med. Ass., 158 (1955), 6, S. 473. — 11. Schuermann, H.: Dermat. Wschr., 106 (1938), S. 461. — 12. Scully, J.: Persönl. Mitt. an Shelley. — 13. Shelley, W. B.: Arch. Dermat. Syph., 68 (1953), S. 314. — 14. Wilson, H. u. Thackeray, A. C.: Brit. J. Dermat., 64 (1952), S. 402. — 15. Wulf u. Suhr: Arch. Dermat., 191 (1950), S. 492.

Summary: Ten cases of genuine dyshidrosis with batches of severe vesicles and three cases of dyshidrotic eczema are reported, in which a short treatment with the new synthetic corticoid Prednison yielded

[1]) Prednison befindet sich in Form von Tabletten à 5 mg unter der Bezeichnung Decortin (Fa. E. Merck, Darmstadt) im Handel.

a strikingly good success. Dermatoses with these batches of vesicles are usually very difficult to treat. The strong anti-exudative and inflammation inhibitory effect of Prednison made a good local post-treatment possible at an early stage. The short duration of this therapy (about 3 days) which likewise showed good results in cases of contact dermatitis and weeping eczema, allows an ambulant treatment, when contra-indications are carefully observed. This is possible because Prednison, in spite of being 4—5 times more efficacious than hydrocortisone is practically free from the side-effects often occurring with hydrocortisone.

Résumé: Dans 10 cas de dyshidrose génuine et 3 cas d'eczéma dyshidrosique, un court traitement avec le nouveau corticoïde de synthèse, le prednison, a eu une action favorable nette sur cette dermatose sinon si difficilement influençable. Sa forte action anti-exsudative et son effet antiinflammatoire permettent d'appliquer rapidement un traitement local d'entretient adéquat. La courte durée du traitement (environ 5 jours) permet de faire ce traitement ambulatoirement, compte tenu des contre-indications, car le prednison, bien que 4 à 5 fois plus actif que l'hydrocortisone n'a pratiquement pas les inconvénients de ce dernier médicament.

Anschr. d. Verf.: Mainz, Univ.-Hautklinik, Langenbeckstr. 1.

Aus der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Worms a. Rhein (Chefarzt und Direktor: Priv.-Doz. Dr. *H. Dörr*, Worms)

Strahlenschutz der Haut in der gynäkologischen Röntgentherapie

von Dr. med. *K. H. Ludwig*

Zusammenfassung: Es wird über kombinierte Verwendung von Cystein und Panthenol in Salbenform zum Schutz der Haut vor Strahlenschäden im Rahmen der gynäkologischen Serienbestrahlung berichtet. Eine Resistenzsteigerung des Tumorgewebes ist bei dieser Anwendungsform kaum zu befürchten. Die empirisch gewonnenen günstigen Resultate sollen zur Nachprüfung und zum Gewinn weiterer Erfahrungen anregen.

Unter den unerwünschten **Begleiterscheinungen der gynäkologischen Serienbestrahlung** spielt die Irritation der Haut eine nicht unerhebliche Rolle. Therapeutische Maßnahmen setzen in der Regel erst dann ein, wenn die Patientinnen über Hautbrennen klagen und ein beträchtliches Erythem schon ausgebildet ist. Wird die Bestrahlung fortgeführt, so gelingt es meist nur, eine weitere Verschlimmerung zu verhüten, seltener, die Veränderungen zum Abklingen zu bringen. Es liegt daher nahe, eine spezifische Prophylaxe der Haut vor Strahlenschäden zu versuchen.

Seit 1949 (1—4) sind zahlreiche Substanzen bekanntgeworden, die eine sichere **Strahlenschutzwirkung** entfalten. Es handelt sich überwiegend um SH-gruppentragende aliphatische und aromatische Aminosäuren und Amine, von denen Cystein und Cysteamin am häufigsten experimentell und auch klinisch erprobt wurden.

Bei der Verwendung von **Cystein zur Prophylaxe** des Bestrahlungssyndroms im Rahmen der gynäkologischen Strahlentherapie (5) gewannen wir den Eindruck, daß seine am regelmäßigsten eintretende und am deutlichsten ausgeprägte Strahlenschutzwirkung das Hautorgan betrifft. Da bei parenteraler Gabe von Sulfhydrylkörpern eine Steigerung der Strahlenresistenz des Tumors nicht sicher auszuschließen ist, haben wir versucht, die Schutzeigenschaften einer dieser Verbindungen unter Vermeidung resorptiver Allgemeinwirkungen durch lokale Anwendung in Salbenform nutzbar zu machen.

Das Cystein scheint uns wegen seiner ausgeprägten Strahlenschutzwirkung, die nach unserer Beobachtung in besonderem Maße die Haut betrifft, und wegen seiner bedeutenden Rolle im Hautstoffwechsel (6—9) besonders geeignet. Eine andere, für das mit der Haut in Zusammenhang stehende Stoffwechselgeschehen wichtige Substanz, die Pantothensäure, bildet zusammen mit dem Cystein einen Baustein des Coenzym A (10). Z. M. Bacq sah bei gemischter Verabreichung von Pantothenat und Cysteamin, einer dem Cystein chemisch und in der Strahlenschutzwirkung verwandten Verbindung, bei Mäusen einen deutlicheren Strahlenschutzeffekt, als bei alleiniger Verabreichung von Cysteamin zu beobachten war (10). Überdies wird Pantothensäure mit Erfolg zur Behandlung der Röntgendermatitis angewendet.

Von diesen Beobachtungen ausgehend, haben wir Cystein und Panthenol, den der Pantothensäure entsprechenden Alkohol, zu einer **Salbe** kombiniert, in der Erwartung, neben der intensivierten prophylaktischen nötigenfalls zugleich eine therapeutische Wirkung zu erzielen.

60 g Bepanthensalbe und 20 Ampullen Hormodyn[1]) wurden jeweils frisch vermischt und 1—2 Stunden vor jeder Bestrahlung auf die betreffende Hautpartie in dünner Schicht aufgetragen und leicht einmassiert. 25 Bestrahlungsserien wurden in dieser Weise durchgeführt. Kontrollen mit Bepanthensalbe allein und mit Eucerin wurden eingeschoben.

Obwohl die verwendeten Salben in neutralen Gefäßen aufbewahrt und suggestive Beeinflussungen auf diese Weise ausgeschaltet wurden, lassen die subjektiven Angaben der Patientinnen eine deutliche Bevorzugung der Kombinationssalbe erkennen. Seit ihrer Anwendung beobachten wir lediglich gegen Ende der Bestrahlungsserien leichte Erytheme, die sich besonders in den Hautfalten der Leistenbeugen nicht immer ganz vermeiden lassen. Oft kommt es ohne manifestes Erythemstadium zu reizloser Pigmentierung der bestrahlten Hautfelder. Die nur kurze Zeit anhaltende Epilation im Bereich des Mons veneris ist ebenfalls als Zeichen geringer Hautschädigung zu werten.

DK 616.59—001.27—084

Schrifttum: 1. Patt, Smith, Tyree, Straube: Anl. Quart. Rep. (Nov. 1948 bis Febr. 1949), Anl., S. 4253. — Dies.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 73 (1950), S. 18. — 3. Dies.: Science (Lancaster, Pa.), 110 (1949), S. 213. — 4. Langendorff, Koch, Sauer: Strahlentherapie, 93 (1953), S. 281. — 5. Ludwig: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 823. — 6. Frühwald: Dermat. Wschr., 119 (1947), S. 20. — 7. Peters: Lancet, 264 (1945). — 8. Hlisnikowski: Zschr. Haut- u. Geschl.krkh., 4 (1948), S. 300. — 9. Vonkennel u. Schöberl: Med. Mschr., 3 (1949), S. 561. — 10. Bacq u. Herve: Strahlentherapie, 95 (1954), S. 215.

Summary: Report is given on combined application of Cystein and Panthenol in ointment form as a skin protection from irradiation burns, tried on a group of gynaecological series-irradiations. In this form of application, an increase of resistance of the tumour tissue need not be feared. The favourable results obtained by empirism should incite further trials and experiments.

Résumé: On a utilisé en gynécologie une combinaison de cystéin et d'acide panthothénique sous forme de pommade pour protéger la peau au cours d'irradiations aux RX. On ne doit pas craindre avec ce mode d'application d'augmenter la résistance des tissus cancéreux. Les résultats empiriques favorables devraient être contrôlés.

Anschr. d. Verf.: Worms a. Rh., Stadtkrankenhaus, Frauenklinik.

---

[1]) Bepanthensalbe (5%ige Panthenolsalbe), von der Firma Hoffman-La Roche, und Hormodyn (Cystein puriss. in 1,5%iger wässeriger Lösung), von der Firma Nordmark in Versuchsmengen freundlicherweise zur Verfügung gestellt, wofür wir an dieser Stelle herzlich danken.

Aus der Chirurgischen und Unfallabteilung des St.-Josef-Krankenhauses Koblenz (Chefarzt: Dr. *H. Meffert*)

Zur Behandlung unfallbedingter Weichteilschwellungen

von Dr. *Bernd Markus*

Zusammenfassung: Wir sahen posttraumatische Hämatome und Ödeme unter der Behandlung mit Venostasin i.v. rasch abklingen und teilen unsere Beobachtungen mit, um ihre Überprüfung anzuregen.

Dem Bestreben, Frakturen nach Reposition so schnell wie möglich zu gipsen, steht in den meisten Fällen eine mehr oder weniger starke **Weichteilschwellung im Bereich der Verletzung** entgegen, die entweder zu längerem Abwarten zwingt oder allenfalls die Anlage eines vorläufigen Gipsverbandes — etwa in Form einer U-Schiene — erlaubt, der dann später erneuert oder ergänzt werden muß. Die Behandlung dieser Anschwellung mit den bisher üblichen Methoden, wie Hochlagerung, kühle Umschläge, Heparin-Salben ist insofern nicht befriedigend, als meist doch eine Reihe von Tagen vergeht, ehe ein sichtbarer Erfolg eintritt und der endgültige Gips angelegt werden kann.

Ursache dieser Komplikation ist zunächst das praktisch bei jeder Fraktur auftretende **Hämatom.** Die Frakturenden zerreißen benachbarte Gefäße, zudem blutet es aus dem eröffneten Knochenmark. Ebenso entstehen durch Überdehnen und Quetschen der Gefäße bei stumpfen Traumen einzelne oder multiple Hämatome. Klinisch imponiert der Vorgang der Rhexisblutung, der nur Minuten, aber auch Stunden anhalten kann, durch wachsende Weichteilschwellung bei zunehmendem Druck- und Bewegungsschmerz. An dieses erste Stadium schließt sich die Blutstillung durch Retraktion der Gefäße und ihre Thrombosierung an. Unterstützend wirkt der zunehmende **Weichteildruck,** der die Gefäße schließt. Im weiteren Verlauf gerinnt das Hämatom, beginnend an den Rändern und zum Zentrum fortschreitend und wird schließlich durch Resorption und Remotion (Dietrich) beseitigt. Damit setzt auch die Abschwellung ein, die sich je nach Größe über Tage und Wochen hinzieht.

Wenn, wie vorher erwähnt, der wachsende Innendruck im Erguß einen günstigen Einfluß auf die Blutstillung nimmt, so hat er andererseits für den weiteren Verlauf negative Folgen. Der mechanische Druck engt das Kaliber der wandschwachen Venen ein oder komprimiert sie gar vollständig; er ruft so einen venösen Stau mit Zirkulationsstörungen hervor, die an den varikösen Symptomenkomplex erinnern. Zunächst wird die Rückresorption im venösen Anteil der Endstrombahn, die für das Aufsaugen des Hämatoms wesentlich ist, beeinträchtigt; später führt die Stauung zu Diapedeseblutung und zum Austritt von Plasma-Eiweißkörpern in das Gewebe. Diese Exsudation verstärkt die hämatombedingte Schwellung: In der Umgebung des Hämatoms bildet sich zusätzlich ein Ödem aus.

Aktive Bewegungstherapie mit dem Ziel, die Muskulatur für die Venenmotorik und damit für die Zirkulation einzuspannen, verbietet sich ebenso wie die Massage. Was wir tun können, ist die Hochlagerung der Extremität, um eine zusätzliche statische Stauung auszuschließen und den Abfluß zu fördern. Ergänzt werden kann die **Behandlung** durch feuchte Umschläge oder in extrem seltenen Fällen durch Öffnen des Hämatoms. Im übrigen müssen wir abwarten, bis die Schwellung von selbst zurückgeht.

Dieses weitgehend passive Verhalten stellt nicht nur erhebliche Anforderungen an Geduld und Ruhe des Patienten, sondern ist auch im Hinblick auf den Zeitverlust unbefriedigend. Wir hielten deshalb einen Versuch für angebracht, das Abschwellen des posttraumatischen Hämatoms auf medikamentösem Wege zu beschleunigen. Es lag nahe, sich dabei solcher Arzneimittel zu bedienen, die die Zirkulation und insbesondere den venösen Rückstrom fördern. Wir verwendeten zunächst bei oberflächlichen Ergüssen Heparin oder Roßkastanien-Extrakt enthaltende Salben und meinen, damit eine Förderung der Resorption erreicht zu haben.

Für die tiefen Ergüsse schien uns diese Applikationsform von vornherein unzureichend, ganz abgesehen davon, daß Manipulationen im Bereich der Frakturstelle unerwünscht sind. So entschieden wir uns für einen Versuch mit dem parenteral applizierbaren Roßkastanienextrakt **Venostasin,** nachdem wir in der Literatur einen Hinweis von Matis, Scheele und Dortenmann fanden, die das Präparat bei funktionellen Durchblutungsstörungen nach Gipsverbänden in Form von Ödemen empfehlen. Auf die pharmakologischen Grundlagen wollen wir in Anbetracht zahlreicher Publikationen zu diesem Thema nicht eingehen, möchten aber hervorheben, daß Venostasin nicht nur den venösen Abfluß bessert, sondern auch die Durchlässigkeit des Gefäßendothels für Plasma-Eiweißkörper herabsetzt, also deren physiologische Semipermeabilität wiederherstellt. Im Hinblick auf das Begleitödem ist diese Funktion wesentlich.

Wir haben Venostasin inzwischen bei 64 Unfallverletzten aller Altersklassen verwendet, sofern stärkere Anschwellungen bestanden. In 41 Fällen lagen Frakturen der unteren Extremitäten vor, bei den restlichen handelte es sich um Weichteil- oder Gelenkkontusionen. Neben der üblichen Ruhigstellung und feuchten Umschlägen gaben wir tgl. 1mal 5 ccm Venostasin i.v. Die Injektionen wurden ausnahmslos gut vertragen, einige Patienten empfanden kurzdauerndes Wärmegefühl.

Bei den Frakturen fiel uns als erstes auf, daß die meisten Patienten bald nach der 1. oder 2. Injektion spontan Nachlassen des Spannungs- und Bewegungsschmerzes angaben. Wenig später setzte deutliche **Abschwellung** ein, die sich, verglichen mit ähnlichen unbehandelten Fällen, sehr rasch vollzog. Wenn wir uns bewußt sind, wie schwierig ein solcher Vergleich ist, insbesondere bei kleiner Fallzahl, so möchten wir dennoch sagen, daß wir den mit Venostasin behandelten Kranken im Durchschnitt 3—5 Tage früher den Gips anlegen konnten als den etwa entsprechenden, nicht behandelten Verletzten, wobei wir selbstverständlich an den Grad der Abschwellung bei beiden Gruppen die gleichen Anforderungen stellten.

Schnelles Abschwellen haben wir auch gesehen, wenn im Gipsverband Ödeme auftraten, die wir nicht durch Hochlagern des verletzten Gliedes behandeln konnten, so z. B. beim Heimtransport von im Wintersport Verunglückten. Durch Gabe von tgl. 1—2mal 5 ccm Venostasin ließ sich das Aufschneiden oder Entfernen des Gipses meist vermeiden.

Weniger sicher war der Erfolg beim **Spätödem** nach Abnahme des Gipsverbandes. Etwa die Hälfte der Patienten reagierte gut, während die anderen ohne erkennbare Ursache und bei ausreichender Dosierung unbeeinflußt blieben. Schließlich sei noch erwähnt, daß auch **Blutergüsse nach Weichteilquetschungen,** bei Muskelrissen sowie bei Bänder- und Kapselzerrungen auf die i.v. Gabe von Venostasin rasch abklingen. Ein junger Mann erlitt beim Fußballspiel einen heftigen Tritt auf die Streckseite des Oberschenkels. Trotz sofortiger Ruhigstellung starke Schmerzen in der Tiefe der Muskulatur. Röntgenbild zeigte keine Fraktur. Am folgenden Tag ist Pat. unfähig, das Bein zu strecken. Vorsichtige Palpation ergibt gut faustgroßes Hämatom im Bereich des M. quadriceps. Pat. bekommt tgl. 5 ccm Venostasin i.v. Nach der 2. Injektion ist er schmerzfrei, kann das Bein bewegen und belasten. Nimmt am 5. Tag ohne Beschwerden seine Arbeit auf. DK 616—003.215—085

Schrifttum: Dietrich, A.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Verlag S. Hirzel, Leipzig (1941). — Matis, P., Scheele, J., Dortenmann, S.: Medizinische (1953), S. 716.

Summary: The authors observed posttraumatic haematomas and oedemas disappear during intravenous Venostasin treatment. They reported on these observations in order to incite further trials and checks.

Résumé: Nous avons vu des hématomes posttraumatiques et des oedèmes disparaître rapidement après un traitement à la vénostasine I. V. Nous communiquons nos observations pour inciter d'autres à les vérifier.

Anschr. d. Verf.: Koblenz, St.-Josefs-Krankenhaus, Chirurg. Abt.

Ein neuer Weg bei der Behandlung der Hypertonie?

von Dr. med. *K. Kohler*, prakt. Arzt

Zusammenfassung: Es wird von der Beobachtung berichtet, daß bei der Hypertonie die Kombination von Sklerosol und Rauwolfia (besonders Serpasil) den Blutdruck in kürzester Zeit erheblich senkt, und zwar auch in solchen Fällen, bei denen mit anderen Medikamenten — oder mit Sklerosol bzw. Rauwolfia allein — eine Senkung nicht erreicht wurde.

In meiner ländlichen Praxis behandle ich z. Z. einige 20 Patienten mit Hochdruck, von denen einige von inneren Abteilungen als fixiert bezeichnet wurden, zum Teil schon 1 bis 1½ Jahre. Ich darf erwähnen, daß eine Auswahl aus der Zahl der Hypertoniekranken nicht vorgenommen wurde. Die verschiedensten Präparate, angefangen bei dem alten Jod.-calc.-Diuretin bis zu den Rauwolfiapräparaten, habe ich im Laufe der Zeit den Kranken verordnet, manchmal mit einem kleinen Erfolg, meist aber ohne Erfolg. Auf Serpasil und Adelphan aufmerksam gemacht, gab ich mal bei einer Patientin, der ich schon 1½ Jahre vergeblich ihren Blutdruck von 260 zu senken versuchte, Serpasil (Reinalkaloid aus Rauwolfia serpent.), obwohl ich früher, wie ausgeführt, mit anderen Rauwolfiapräparaten keinen Erfolg hatte. Vor dieser ersten Serpasilverordnung hatte ich meist nur Sklerosol (1% kolloid. Kieselsäurelösung) gegeben, weil meine Patienten angaben, auf Sklerosol wenigstens subjektiv Erleichterung zu haben, wenn auch der objektive Befund (Senkung des Hochdruckes) keineswegs befriedigte.

Ich verordnete also bei der Patientin Tabl. Serpasil Nr. XX 1 O.P. 3mal tgl. 1 Tabl. nach dem Essen. Blutdruck damals 240. Als nach acht Tagen die Patientin, nachdem sie die 20 Tabl. Serpasil eingenommen hatte, wieder zur Druckkontrolle kam, zeigte der Apparat als Höchstwert 160 systolisch mit einem entsprechenden Rückgang des diastolischen Wertes. Für mich war dieser Rückgang des Blutdruckes geradezu ein Ereignis! Ein seit 1½ Jahren fixierter Blutdruck war in einer Woche, bei gleichbleibender Lebensweise, enorm gesunken. In der sich anschließenden Unterhaltung mit der 56j. Patientin erzählte sie mir dann, daß sie zu Serpasil auch noch Sklerosol genommen, das ich ihr ja vorher verordnet hatte. Da Sklerosol allein bei ihr vorher keine blutdrucksenkende Wirkung gezeigt hatte, setzte ich bei ihr dieses Mittel ab und verordnete nur 3mal tgl. 1 Tabl. Serpasil. Nach einer Woche war der Druck wieder auf 240 gestiegen. Sklerosol + Serpasil zusammen senkten den Druck sofort wieder; bei der Kontrolle nach einer Woche konnte ich wieder 160 messen!

Angeregt durch diese Beobachtung verordnete ich bei allen (ohne Ausnahme und Auswahl) meinen hypertonischen Patienten Sklerosol + Serpasil, bei allen mit Erfolg. Jeder Blutdruck senkte sich, teilweise ganz erheblich. Mit dem objektiven Befund ging das subjektive Befinden Hand in Hand. Kontrollversuche bei verschiedenen Patienten (nur Serpasil, dann wieder Serpasil + Sklerosol) zeigten stets den gleichen Vorgang.

Um festzustellen, ob diese Senkung dem Serpasil als solchem + Sklerosol zukomme, gab ich bei 3 Patienten ein Rauwolfia-Extrakt-Präparat. Die Erfolge waren die gleichen wie bei Serpasil, so daß ich zu dem Schluß kam, daß Sklerosol + ein Rauwolfiapräparat (ich möchte das aber auf Rauwolfia bezogen mit jedem Vorbehalt aussprechen) den gleichen Erfolg zeitigen. Ob Sklerosol eventuell auch durch ein anderes Medikament ersetzt werden kann, weiß ich nicht. Weitere Versuche habe ich nicht unternommen, da ich

1. nicht über das entsprechende Krankengut verfüge, und
2. eine Landpraxis nicht dazu da ist, derartige Versuche — die in größerem Ausmaß gemacht werden müßten —, anzustellen.

Damit können sich andere Forschungsstellen beschäftigen.

Meine Darlegungen sollen nur von einer Beobachtung berichten. Eventuelle weitere Nachprüfungen und vielleicht auch Auswertungen mögen andere, Berufene, übernehmen. Ich als unbedeutender Landarzt bin zufrieden, wenn meine Beobachtungen vielleicht einen Fingerzeig für die Verbesserung der Behandlung der Hypertonie geben sollten.

DK 616.12—008.331.1—085

Summary: The author reports on an observation in hyperpiesia, which revealed that the combination of Sklerosol and Rauwolfia (particularly Serpasil) considerably lower the blood-pressure within a short time. This also concerns those cases in which a lowering of blood-pressure was not obtained by administration of other medicaments — or by sole administration of Sklerosol respectively Rauwolfia.

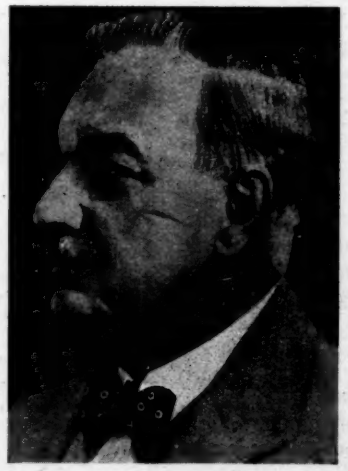
Résumé: On a observé qu'en cas d'hypertension la combinaison de sclérosol (solution colloïdale d'acide silicique) et de l'alcaloïde de la rauwolfia serpentina (serpasil) diminue rapidement et nettement la tension sanguine, dans des cas où d'autres médicaments, ainsi que le sclérosol et la rauwolfia administrés séparément sont sans effet.

Anschr. d. Verf.: (13 a) Lichtenau über Ansbach.

Lebensbild

K. W. Jötten 70 Jahre alt

Der 70. Geburtstag, den Prof. Dr. med. K. W. Jötten, Münster, am 4. März feiern kann, verdient eine besondere Würdigung, weil dieser durch Persönlichkeit und wissenschaftliche Leistung sich nicht nur für sein Fachgebiet, Hygiene und Bakteriologie, sondern weit darüber hinaus auch für ein Reihe von anderen Disziplinen Achtung und Anerkennung erworben hat.



Probleme der praktischen Hygiene und Maßnahmen gegen gesundheitliche Not verschiedenster Art haben bei seinen Forschungsarbeiten im Vordergrund gestanden. Als einer der ersten hat er sich den Fragen der Gewerbehygiene, speziell der Staublungenforschung, gewidmet. Aber auch die Tuberkulosebekämpfung war stets ein vornehmlich gepflegtes Arbeitsgebiet des aus dem Ruhrgebiet stammenden Forschers. Seine Leistungen sind auf dem Gebiet der experimentellen Staublungenforschung überhaupt nicht wegzudenken. Daneben hat Jötten aber auch eine Fülle von Einzelfragen der Hygiene und Mikrobiologie bearbeitet und zu grundlegenden Erkenntnissen geführt. Die Liste seiner eigenen Veröffentlichungen übersteigt die Zahl von 200, mehr als 1000 Veröffentlichungen sind unter seiner Anregung aus seinem Institut hervorgegangen. Dieses Institut in Münster, das er schon 1924 nach seiner Ausbildung bei Flügge und Kruse übernahm, ist unter seiner Initiative zu einem der bedeutendsten Forschungszentren ausgebaut worden. Jötten blieb an diesem Institut, auch als lockende Berufungen nach Würzburg, Leipzig und Gelsenkirchen kamen. 30 Jahre hat er die Leitung des Institutes innegehabt, aber auch nach seiner Emeritierung ist er der Forschung treu geblieben und hat sich weiter seinem speziellen Arbeitsgebiet, der Staublungenforschung, gewidmet und die Leitung des von ihm gegründeten Staatsinstitutes für Staublungenforschung und Gewerbehygiene beibehalten.

Viele Ehrungen und Anerkennungen sind Jötten auf Grund seiner Leistung zuteil geworden, von denen hier nur der Devotopreis der Königlichen Akademie der Wissenschaften in Mailand, die Cothenius-Medaille der Leopoldina in Halle erwähnt seien, zu deren Mitgliedern er sich mit besonderem Stolz zählt. 1954 wurden seine Leistungen durch die Verleihung des großen Verdienstkreuzes zum Verdienstorden anerkannt. Viele wissenschaftliche Gesellschaften des In- und Auslandes beriefen Jötten in ihre Reihen, ernannten ihn zum Ehrenmitglied oder beriefen ihn in den Vorstand. Im Rahmen der Universität führte er wiederholt das Amt des Dekans, wobei er sich besondere Liebe und Anerkennung der Studenten und des Universitätsnachwuchses erwarb.

So ist die Zahl derjenigen groß, die ihm zu seinem 70. Geburtstag von Herzen gratulieren. Freunde, Schüler und Mitarbeiter wünschen, daß ihm seine Gesundheit und Schaffenskraft noch lange erhalten bleiben möge, zur eigenen Befriedigung seines Schaffensdranges und zum Nutzen der Wissenschaft.

Prof. Dr. *H. Reploh*, Münster/Westf.,
Hygiene-Institut, Westring 10.

DK 92 Jötten, K. W.

Summary: On the 4th March Prof. Dr. K. W. Jötten will celebrate his 70th birthday. He is one of the most outstanding scientists in the field of hygiene and bacteriology. His scientific researches chiefly concerned problems of trade hygiene, of tuberculosis, and above all the field of pneumoconiosis. A large number of brilliant publications emanated from his institute in Münster, which by his initiative became an outstanding research centre.

He received many honourable recognitions from various parts of the world for his valuable contributions to the science of medicine.

Résumé: Le Professeur K. W. Jötten de Munster fêtera le 4 mars prochain ses 70 ans. Non seulement il mérite d'être fêté pour ses travaux dans le domaine de sa spécialité: l'hygiène et la bactériologie, mais aussi pour ce qu'il a fait dans d'autres disciplines. Il s'est surtout occupé d'hygiène pratique et des mesures à prendre contre des maladies de toutes sortes. Un des premiers il s'est occupé d'hygiène industrielle, tout particulièrement de la silicose, domaine dans lequel il s'est particulièrement distingué. Il s'est également beaucoup occupé de la lutte contre la tuberculose. De l'institut d'hygiène de Munster, qu'il a dirigé pendant 30 ans, il a fait un des centres de recherche les plus importants. Il a créé aussi l'institut de l'état pour la silicose et l'hygiène industrielle dont il assume encore toujours la direction. La qualité de ses travaux lui a valu de nombreuses distinctions honorifiques aussi bien dans son propre pays qu'à l'étranger.

Fragekasten

Frage 40: Wenn ich mich über etwas freue oder eine Anekdote erzählen möchte oder höre und dabei lachen will, oder wenn ich mich über etwas ärgere oder sehr Trauriges lese, werde ich sogleich schwach und falle, verliere aber dabei nicht das Bewußtsein. Das dauert ca. 1 Minute, und dann kann ich wieder aufstehen, und alles ist wieder normal bei mir. Allgemeine Gesundheit ist gut. Worum handelt es sich, und was kann man dagegen tun?

Antwort: Bei dem vorliegenden Zustandsbild handelt es sich um einen sogenannten **„affektiven Tonusverlust"**, den man auch den **„Lachschlag"** (Oppenheim) nennt. Er ist häufig verbunden mit einer Narkolepsie, kommt aber auch ohne Narkolepsie, d. h. ohne eigentlichen Schlafanfall vor. Gelegentlich findet man in der Vorgeschichte solcher Patienten eine epidemische Enzephalitis, manchmal, aber sehr selten, beobachtet man „Lachschlag" nach einem schweren Trauma oder auch ohne erkennbare Ursache. Vielleicht spielt in dem einen oder anderen Falle eine angeborene Mißbildung im Bereich des Hypothalamus mit herein. Manchmal erreicht man mit kleinen Gaben von Ephetonin (0,05 2—3mal tgl.) eine wesentliche Besserung.

Prof. Dr. med. et phil. *G. Bodechtel*, München 15, Ziemssenstraße 1.

Frage 41: Ein 47j. Patient arbeitet als Bergmann unter Tage, Gesteinshauer, leidet seit Anfang 1954 an einer chron. Urtikaria mit Quincke-Ödem und steht auch seit dieser Zeit in meiner Behandlung. Das auslösende Agens konnte bisher nicht eruiert werden. Jegliche Therapie hat bisher versagt. Die Urtikaria tritt mal stärker, mal schwächer in Erscheinung. Nur das Quincke-Ödem (Oberlippe) ist in letzter Zeit nicht mehr aufgetreten. Da der Pat. als Gesteinshauer unter Tage bei Temperaturen bis über 30° arbeitet, ist er durch den starken Juckreiz besonders bei seiner Arbeit behindert. Der Pat. wurde bisher neben diätetischen Maßnahmen behandelt mit Calcium i.v., den verschiedensten Antihistaminika per os und per injectionem. Zuletzt 3 Injektionen von 1000 γ Cytobion, Eigenblutinjektionen, und es wurde ebenfalls eine homöopathische Behandlung durchgeführt. Bisher alles ohne Erfolg. Die Verdauung ist intakt. Subaquale Darmbäder wurden noch nicht verordnet. Ich wäre Ihnen dankbar, wenn Sie mir Hinweise geben könnten, um der Krankheit wirksam zu begegnen. Der Patient ist verzweifelt — und ich auch.

Antwort: Bei allen Fällen von **Urtikaria und Quincke-Ödem** wird nach einem ursächlichen bzw. auslösenden Agens zu suchen sein. Vor allem einer möglicherweise allergischen Pathogenese sollte besondere Beachtung geschenkt werden. Bei einer chronisch-rezidivierenden Urtikaria kommen vor allem nutritive Allergene in Betracht. Eine sorgfältig erhobene Anamnese wird manchmal bereits gewisse Verdachtsmomente aufdecken; die Magensäureverhältnisse sind dabei besonders bedeutungsvoll, denn bei Sub- oder Anazidität wird eine Magensäuresubstitution notwendig sein. Durch die intrakutane Testung sowie den Prausnitz-Küstner-Versuch kann die Antigensuche vervollständigt, durch Karenz- und Expositionsversuch können die ermittelten Allergene bestätigt werden. — Weiter können von dem Kranken selbst oder seinem Ehepartner gebrauchte Kosmetika als Allergene (Haptene) in Frage kommen; Rasierseifen und -wässer, Haaressenzen, Körperpuder usw. können zu einer Sensibilisierung geführt haben. Selbstverständlich muß auch nach Arzneimitteln gefahndet werden, die der Patient u. U. mehr oder weniger regelmäßig einnimmt (z. B. Abführ- und Schlafmittel, Kopfschmerztabletten usw.). Auch früher verabfolgte Arzneimittel (vor allem Antibiotika mit Depotwirkung) können noch längere Zeit nachher durch fraktionierte Ablösung des betr. Mittels von der Schleppersubstanz (bzw. die Schleppersubstanz selbst) eine Urtikaria chronisch-rezidivierend unterhalten (wir sahen zwei solcher Fälle nach Verabreichung von Depot-Penicillin-Präparaten!). — Ferner sollte nach Fozi gesucht, eine chronische Tonsillitis, Sinusitis, Zahngranulome sowie Cholezystopathien u. a. sollten sicher ausgeschlossen oder, wenn vorhanden, beseitigt werden. Auch Zahnersatzstoffe und -füllungen können zu einer Sensibilisierung geführt haben. — Auch sollte der Stuhl auf Wurmeier untersucht werden. — Schließlich muß auch eine Urtikaria aus physikalischer Ursache erwogen werden (Wärmeurtikaria!). Doch sei nicht verschwiegen, daß gerade bei der chronisch-rezidivierenden Urtikaria in einigen Fällen eine befriedigende Aufklärung der speziellen Ursache nicht gelingt. Das beste wird es dann sein, den Betreffenden zur Durchführung der — oft sehr schwierigen — Antigenanalyse in eine hierfür eingerichtete Klinik einzuweisen.

Dr. med. *Chr. Evers*, Lübeck, Städt. Krankenhaus Süd.

Frage 42: Gibt es einen klinischen Nachweis für die Wirksamkeit der Endobiont-Chondritin-Enderlein-Behandlung mit „Schildkrötenvakzine" und SVS-Enderlein bei Krebs bzw. zur Nachbehandlung nach Krebsoperation?

Antwort: Es ist kein wissenschaftlich einwandfreier Beweis für die Wirksamkeit der genannten **Krebsmittel** bekannt.

Prof. Dr. med. *H. Hamperl*, Bonn, Patholog. Inst., Venusberg.

Frage 43: Was ist ein Kunstfehler moralisch und juristisch? Man liest im medizinischen Schrifttum immer wieder, daß Kollegen, die ein ärztliches Steckenpferd reiten oder ein neues Mittel, eine neue Apparatur einführen wollen, oder die glauben, bei von anderer Seite empfohlenen Maßnahmen Gefahren zu wittern bzw. Schädigungen beobachtet zu haben, allzu leichtfertig von Kunstfehler sprechen,

wenn man das von ihnen Empfohlene nicht gebraucht bzw. das Verdächtige anwendet.

Antwort: Eine allgemeingültige Deutung des Begriffes **„ärztlicher Kunstfehler"** gibt es nicht. In der Praxis spricht man von einem Verstoß gegen die ärztliche Norm oder die zur Zeit allgemein anerkannten Regeln der ärztlichen Kunst und Wissenschaft und nennt diesen ärztlichen Verstoß einen Kunstfehler.

Im Kommentar zum Strafgesetzbuch, Schönke, 1951, 3. Aufl., S. 523, zu § 223 StGB. wird ausgeführt: „Der Übung eines gewissenhaften Arztes entsprechen die Eingriffe und Handlungen dann, wenn sie nach dem Stande der ärztlichen Wissenschaft angezeigt sind und kunstgemäß ausgeführt werden."

Aus dem allgemeinen Sprachgebrauch wie er seit Entstehung des Wortes im 17./18. Jahrhundert sich herausgebildet hat, versteht man unter Kunstfehler „alle Fehler und Versehen bei Ärzten bei Ausübung ihrer ärztlichen Tätigkeit". In den letzten Jahrzehnten ist der Begriff in der Rechtsprechung der Gerichte und zum Teil von der Wissenschaft dahin bestimmt worden, daß der Kunstfehler ein (fahrlässiger) Verstoß gegen allgemein anerkannte Regeln der ärztlichen Wissenschaft sei (RG in einer Entscheidung vom 12. 10. 1935: „Kunstfehler, d. h. eine Verletzung bestimmter in der Wissenschaft anerkannter Regeln"; dann Virchow, Gesammelte Abhandlungen auf dem Gebiet der öffentlichen Medizin, Berlin 1879, II, S. 514 f., angeführt bei König: „Kunstfehler = fahrlässige Verletzung allgemein anerkannter Regeln der ärztlichen Wissenschaft"; Ebermayer, JW, 1952, S. 3305: „Kunstfehler, d. h. ein Handeln gegen die Regeln der ärztlichen Wissenschaft und Kunst").

An anderer Stelle der Literatur wird ein Kunstfehler dann angenommen, wenn das schädigende Ereignis auf Grund einer schuldhaften Nichtbeachtung von hinreichend gefestigten Ergebnissen der ärztlichen Wissenschaft und Erfahrung der ärztlichen Praxis beruht.

Das Reichsgericht hat in einem Urteil vom 8. 2. 1934 ausgeführt: „Es kann keinem Bedenken unterliegen, daß ein Verstoß gegen die anerkannten Regeln der ärztlichen Kunst regelmäßig ein Verschulden des Handelnden darstellt und jedenfalls Sache des letzteren sein würde, darzutun, warum in dem Verstoß kein Verschulden liegen soll".

Dr. jur. *Hörle*, Köln, Rechtsabteilung der Bundesärztekammer, Brabanterstraße 13.

Frage 44: 43j. Industriechemiker, seit 10 Jahren im Viskose- und Kunstseidenbetrieb, leidet seit 2 Jahren an schmerzhafter Leberschwellung (1—3 Querfinger), Müdigkeit und Gewichtsabnahme. Alle einschlägigen Laboruntersuchungen — abgesehen von einer positiven Kadmiumprobe — negativ.

Ist es möglich, daß dieses Krankheitsbild auf längerdauernde Einatmung geringer Mengen von Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff — ähnlich dem der Einwirkung von Tetrachlorkohlenstoff — zurückgeführt werden kann?

Antwort: Leberschädigungen kommen bekanntlich außerordentlich häufig vor und können die verschiedensten Ursachen haben. Soll eine toxische Substanz als Ursache herangezogen werden, so müssen natürlich auch noch andere charakteristische Symptome der betreffenden Vergiftung oder wenigstens einer „Angiftung" nachgewiesen werden und andere Verursachungen mit hinlänglicher Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Tatsache, daß der Patient mit irgendeinem in der Giftliste aufgeführten Stoff laufend in Berührung kommt, genügt für sich allein nicht für eine gesicherte Diagnose. — Im vorliegenden Falle wird an eine **Schwefelkohlenstoff-Einwirkung** gedacht, also an einen Stoff, der „praktisch Alles machen kann" (Laudenheimer). Dazu möchte ich aber bemerken, daß gerade hierbei spezifische Leberschäden eine ganz untergeordnete Rolle spielen. In der Literatur finden sich nur Angaben über eine mögliche Zellschädigung der Leber (mit Bilirubinämie) und über Störung der Glykogenese (mit Glykämie) im Verlauf typischer Allgemeinvergiftungen. Zur Klärung der Diagnose wäre vielleicht zunächst der Nachweis von CS_2 im Blut und Urin zu versuchen. — Was den **Schwefelwasserstoff** betrifft, so gilt hier zunächst ebenfalls das eingangs Gesagte. Aber auch hier ist von einer spezifischen leberschädigenden Wirkung nichts bekannt. Ich konnte auch in der neuesten Literatur hierüber nichts finden.

Prof. Dr. med. *F. Koelsch*, Erlangen, Badstraße 19.

Frage 45: 27j. Kollege leidet seit 5 Jahren an starrem Ohrensausen links. Besonders in lärmfreiem Milieu und abends wirkt dies sehr störend. Plötzlicher Beginn ohne Begleitsymptome; außer geringer Innenohrschwerhörigkeit links z. Z. kein path. Befund. Alle Behandlungsversuche (Vitamin-A-Injektionen i.m., Monotrean, Vitamin-B-Komplex u. a.) waren vergeblich. Was ist zu tun?

Antwort: Es scheint sich um ein dem Morbus Ménière ähnliches Geschehen im Innenohr zu handeln, d. h. um eine Durchblutungs- bzw. Druckregulationsstörung, die bei dem geschilderten Krankheitsfall nur den kochlearen Anteil des Innenohres betrifft. Hierfür sprechen der plötzliche Beginn und die festgestellte Innenohrschwerhörigkeit. Wie auch beim völlig ausgebildeten Morbus Ménière ist gerade die Prognose für die Hörstörung schlecht und auch das **Ohrensausen** oft sehr schwer, vielfach gar nicht, zu beeinflussen. Als ursächliche Faktoren sind auszuschließen Halswirbelsäulenveränderungen (die bei dem jugendlichen Alter unwahrscheinlich sind), eine Fokaltoxikose sowie Störungen der Nasenatmung bzw. Tubenfunktion. Therapeutisch wäre zu empfehlen eiweiß- und kochsalzarme Diät, 2mal wöchentlich als Mischspritze Zentramin und Polybion über längere Zeit und auch Vomex A (täglich 2 Tabletten und abends 1 Suppositorium). Dieses letztgenannte Präparat wirkt elektiv auf die Vestibulariszentren, kann aber erfahrungsgemäß auch Einfluß auf Durchblutungsstörungen nehmen und ist deshalb für ca. 3 bis 4 Wochen trotz fehlender Vestibularissymptome zu nehmen. In Vervollständigung diagnostischer Maßnahmen sollte auf eine genaue röntgenologische Untersuchung der Felsenbeine (Stenversaufnahmen) nicht verzichtet werden. Bei der oft zu beobachtenden Hypotonie der Ménièrekranken empfiehlt sich gegebenenfalls auch über längere Zeit ein Tonikum für den Kreislauf.

Prof. Dr. med. *A. Kressner*, München 15, Pettenkoferstraße 24.

Frage 46: Warum ist die Evipannarkose bei entzündlichen Erkrankungen in Mund und Rachen, Trachea und Atmungswegen kontraindiziert?

Antwort: In den Lehrbüchern findet man meist nur den kurzen Hinweis, daß die sogenannte **„intravenöse Narkose" bei Erkrankungen im Halsgebiet** — vor allem bei solchen entzündlicher Natur — kontraindiziert sei. Es erscheint deshalb angebracht, auf eine Arbeit von Weese — dem Entdecker des Evipans — hinzuweisen (Zbl. Chir., 22 [1939], S. 1233), in der er schon zu diesem Problem Stellung nahm. Er konnte tierexperimentell zeigen, daß ein über den Karotissinusnerven vermittelter Reflex, und zwar ein Hemmungsreiz, zu Atemstillstand und Herzirregularitäten führt. Drei Voraussetzungen müssen gemeinsam für das Zustandekommen dieses Reflexes vorhanden sein:

1. Die Entzündung im Mund- oder Halsgebiet, die eine Sensibilisierung der nervösen rezeptorischen Elemente des Karotissinus bewirkt.
2. Die Zufuhr eines Narkotikums aus der Reihe der Barbitursäurederivate.
3. Die Manipulation im Halsgebiet als auslösende Ursache zu einem Zeitpunkt, wo der Hemmungsreiz (ausgehend von dem von der Narkose noch nicht ergriffenen Karotissinusgebiet) das Atemzentrum in seiner Übererregungsphase trifft.

Ist es im Mund- und Halsgebiet die vorzeitige Irritation des Karotissinus, die zu Zwischenfällen führt, so gilt für die Trachea und die Atemwege dasselbe hinsichtlich des Vagus. — Die Erfahrung hat gelehrt, daß Weeses tierexperimentelle Befunde in gleicher Weise für den Menschen zutreffen. Wichtig sind deshalb folgende Vorsichtsmaßnahmen:

1. Bei Erkrankungen der Mundhöhle und des Halsgebietes: In den ersten 10 Minuten nach der intravenösen Injektion von Barbitursäurederivaten darf der Unterkiefer nicht zurücksinken und der Kopf nicht zur Seite fallen, darf nicht jodiert oder nochmals palpiert werden, darf selbstverständlich auch nicht die Operation schon beginnen.

2. Bei Erkrankungen der Trachea und der Atemwege: Nachhaltige Dämpfung des Vagus (1 mg Atropin). Operationsbeginn frühestens 8—10 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

Bei Beachtung der einfachen Regel, keinen Reiz zu setzen in der Zeit ungleichmäßiger Anästhesierung von Zentrum und peripherem vegetativem Nervensystem (die ersten 10 Minuten), kann man Barbitursäurederivate auch bei entzündlichen Erkrankungen der Atemwege, des Rachens und der Mundhöhle ohne Gefahr von Zwischenfällen verwenden. Ein Sauerstoffbeatmungsgerät zur Überbrückung eines Atemstillstandes sollte jedoch immer bereitstehen. Dr. *L. Zürn*, Leit. Oberarzt der Anästhesieabt. der Chir. Univ.-Klinik München 15, Nußbaumstr. 7.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Med. Univ.-Klinik Leipzig (Dir.: Prof. Dr. Dr. h. c. *M. Bürger*)

Innere Sekretion

von *M. Bürger* und Dr. med. *K. Seidel*

Die Lehre von der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion stützt sich auf die Konzeption der untrennbaren Einheit des Gesamtorganismus. In dieser Einheit bildet das inkretorische System nur ein Glied, entsprechend einem der Rädchen in einem Uhrwerk. Beim Ausfall des Systems kommt es zum Stillstand des Organismus. Ebenso wie im Gesamtorganismus sind auch die Einzelglieder des inkretorischen Systems bald in synergistischer, bald in antagonistischer Gruppierung funktionell wirksam, beeinflussen und steuern sich gegenseitig, so daß die Gesamtwirkung auf den Organismus im gleichmäßigen Ablauf erhalten bleibt. Die normale funktionelle Leistung einer inkretorischen Drüse im Rahmen des Gesamtorganismus ist dabei keineswegs fest umschrieben, sondern ist ein komplexes Problem mit einer Reihe von Teilfaktoren, die untereinander und zur Gesamtheit in Beziehung treten. Die Auflösung dieses Problems kann nun nicht immer vom Normalen, sondern muß oft vom Pathologischen aus erfolgen, indem die Auswirkungen des Ausfalls einer inkretorischen Drüse experimentell oder bei einem pathologischen Geschehen untersucht werden. Die Dysfunktion eines Organs ist gleichsam der negative Ausdruck einer Eufunktion. Über die Auswirkung des Ausfalls bestimmter Teilfaktoren des Inkretoriums erschienen in letzter Zeit eine Reihe von Veröffentlichungen. So zerstörten McCann, Brobeck bzw. McCann u. Sydnor den Tractus supraopticohypophyseus oder seine Umgebung, um die **Neurosekretion des Zwischenhirns** zu untersuchen. Sie beobachteten dabei das Auftreten eines mehr oder weniger schweren Diabetes insipidus und eine Verminderung der Produktion des adrenokortikotropen Hormons der Hypophyse (ACTH). Weder Histamin, Adrenalin noch Oxytozin waren in der Lage, die mangelnde Bildung von ACTH zu normalisieren; sondern nur Vasopressin in hoher Dosierung brachte eine Angliederung an normale Verhältnisse. An hypophysektomierten Ratten war Vasopressin unwirksam, so daß der direkte Einfluß auf die Nebenniere ausgeschlossen werden konnte. Infolgedessen wird angenommen, daß aus dem Tractus supraopticohypophyseus Vasopressin in die Portalgefäße der Hypophyse abgegeben wird, das die ACTH-Produktion steuert. Damit wäre der Beweis erbracht, daß eine neurohumorale Überträgersubstanz vom Hypothalamus über die Portalgefäße der Hypophyse in den Hypophysenvorderlappen gelangt und diesen aktiviert.

Salgado und auch Beznák untersuchten den **Einfluß der Hypophysenentfernung** auf die mit Desoxycorticosteron erzeugte **Hypertension** bei Ratten und fanden, daß der Hochdruck auf nahezu normale Werte absank und daß sich renale, kardiale und Gefäßschäden zurückbildeten.

Die **Auswirkungen der im Verlauf einer Karzinosis beim Menschen durchgeführten Hypophysektomie** auf den Wasserhaushalt und den Stoffwechsel, insbesondere bei Diabetes mellitus wurde von Luft, Ikkos, Olivecrona, Kornerup, Ljungren, Sjögren und Stuart Mason untersucht. Eine Hypophysektomie ruft eine Polyurie hervor, die etwa eine Woche nach der Operation sistiert und nach Cortisongaben wieder in Erscheinung tritt. Das durchschnittliche spezifische Gewicht des Urins liegt bei Cortisonsubstitution unter 1010; es steigt bei Absetzen des Cortisons an. Auf eine Wasserbelastung reagiert der Organismus nach Hypophysektomie anormal, wenn die Cortisonsubstitution unterbrochen wird. An einem Trockentag steigt das spezifische Gewicht nicht an, gleich ob Cortison gegeben wird oder nicht. Bei Diabetikern sinkt nach Hypophysektomie der Blutdruck ab, die Insulinempfindlichkeit wird größer, während der Insulinbedarf kleiner wird, Gefäßschäden verhalten sich stationär oder bilden sich sogar zurück, langdauernde Albuminurie verschwindet. Augenhintergrundsveränderungen und Nierenschäden zeigten keine Progredienz, ja sie bildeten sich sogar zurück. Poulsen beobachtete die vollständige **Rückbildung einer diabetischen Retinopathie bei Hypophysenausfall** durch Simmondsche Krankheit. Nach Hypophysektomie muß eine Substitution mit Thyroxin, Östrogen oder Androgen, ACTH oder Desoxycorticosteron erfolgen, um den Stoffwechsel wieder zu normalisieren.

An der Leipziger Klinik durchgeführte Studien über **Sexualdifferenzen** zeigen für verschiedene Gewebe deutliche Unterschiede. So fand Kirsten bei chemischen Untersuchungen der **Hypophysen von Kühen und Bullen**, daß die Werte für die Lipoidfraktionen bei Kühen höher liegen als bei Bullen. Die Bullen dagegen zeigten höhere Phosphatwerte im lipoidfreien Rückstand. Die Werte für Stickstoff, Asche, Alkalien und Kalzium waren in den Kuhhypophysen regelmäßig erhöht. Nach eigenen Untersuchungen bestehen für verschiedene Gewebe deutliche Sexualdifferenzen. Die fortgesetzten Studien lassen erwarten, daß auch in Zukunft an eine sexualdifferente Pharmakologie gedacht werden muß. Z. B. ist ja die Tatsache bekannt, daß bestimmte Insektizide bei weiblichen Tieren toxischer wirken als bei männlichen. Dies wird mit den erhöhten Lipoidwerten bei weiblichen Tieren in Zusammenhang gebracht.

Paesi, de Jongh, Hoogstra und Engelbregt versuchten den **Gehalt der Hypophyse an gonadotropem Hormon** bei Ratten durch Gonadektomie und anschließende Substitutionstherapie zu bestimmen.

Tönnis, Brilmayer und Marguth stellten **endokrinologische Gesichtspunkte bei der Behandlung der Hypophysenadenome** auf. Eine Kontrolle der Kortikoid- und 17-Ketosteroid-Ausscheidung im Urin erlaubt Rückschlüsse auf die adrenokortikotrope Funktion der Hypophyse. Bei einer verminderten NNR-Hormonausscheidung kann durch eine Belastungsprobe mit ACTH oder Hypophysen-Gesamtextrakt die Ansprechbarkeit der NNR geprüft werden. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit einer konservativen Beeinflussung. Aber auch für den Chirurgen sind die Ergebnisse von Bedeutung, denn eine entsprechende medikamentöse Behandlung vor und nach Operation verbessert die Ergebnisse der operativen Behandlung der Hypophysenadenome. Auch Cope und Raker legen auf genaue endokrinologische Klärung bei Cushingscher Erkrankung vor der Operation Wert; sie berichten über ihre chirurgischen Erfahrungen bei den Operationen von 46 Fällen.

Die **molekulare Struktur des ACTH** konnte von einer Gruppe nordamerikanischer Forscher aufgeklärt werden. ACTH enthält danach 39, in einer geraden Kette angeordnete Aminosäuren; es gelang, die räumliche Anordnung und die Art der einzelnen Aminosäuren lückenlos zu eruieren. U. a. zeigte sich, daß die biologische Wirkung erhalten bleibt, wenn 11 an der einen Seite des ACTH-Moleküls angeordnete Aminosäuren abgespalten werden. Das unversehrte ACTH wurde von Prof. Li als α-Corticotropin, die kürzere Verbindung als β-Corticotropin bezeichnet.

Es ist das erste Mal, daß die Konstitution eines Vorderlappenhormons der Hypophyse vollständig geklärt wurde. Im vergangenen Jahr gab du Vigneaud die **Struktur des Hypophysen-Hinterlappen-Hormons Oxytozin** bekannt und berichtete zugleich über die erfolgreiche Synthese dieser Verbindung.

Dontenwill, Hilscher und Frank untersuchten im Tierexperiment die **Wirkung hoher Dosen von ACTH und Cortison** (Glukokortikoid der Nebennierenrinde). Sie gaben Kaninchen täglich 7,5 bzw. 15,0 mg Cortison oder ACTH pro kg Körpergewicht über 4 Wochen und prüften die Organumwandlungen, die Reaktion des hämopoetischen Systems und den Eiweiß- und Lipoidgehalt des Serums. Die Cortisontiere zeigten im Gegensatz zu den ACTH-Tieren eine starke Gewichtsabnahme und schwere degenerative Organveränderungen mit mittel- bis grobtropfiger Verfettung der Leberzellen, hyalintropfige Entartung der Tubulusepithelien und die sogenannte Zenkersche Degeneration der Skelettmuskulatur. Die lymphatischen Organe atrophieren weitgehend. Die ACTH-Tiere zeigten lediglich eine feintropfige Verfettung der Leber und sogar eine Vermehrung basophiler Retikulumzellen. Die Zellzahlen im Myelogramm lagen bei den Cortisontieren niedriger als bei den

ACTH-Tieren. Unter hohen Cortisongaben kommt es zu einer deutlichen Eiweißverminderung im Serum und zu einem Anstieg der Serumlipoide. ACTH hat keinen Einfluß auf den Lipoidstoffwechsel; es erhöht die Globulinfraktionen.

Der Frage, ob **unter ACTH- bzw. Cortisonmedikation intestinale Ulzera** entstehen oder schon bestehende zu einer Blutung führen können, gingen Sandweiss, Scheinberg und Saltzstein nach. Sie untersuchten die Wirkung von ACTH und Cortison auf das experimentell erzeugte Ulkus bei 45 Hunden. 16 Hunde wurden mit ACTH und 10 mit Cortison behandelt, 19 dienten als Kontrolltiere. Die mit ACTH behandelten Hunde lebten wesentlich länger, bei ihnen entwickelten sich seltener Ulzera als bei den Kontrolltieren. Die mit Cortison behandelten Hunde lebten auch länger als die Kontrolltiere, zeigten jedoch etwa gleich viel Ulzera und Komplikationen. Eine ungünstige Wirkung von ACTH oder Cortison konnte demnach beim Hund auch nach 5 bis 6monatiger Behandlung nicht nachgewiesen werden. — Bei einer Zusammenstellung von 980 mit ACTH oder Cortison behandelten Patienten kam es in 34 Fällen zur Entwicklung eines Ulkus (3,5%). Zum Vergleich wird eine Zusammenstellung von 650 Polyarthritikern aus der Zeit vor der Hormonbehandlung herangezogen, bei denen es in 4,5% zum Auftreten eines Ulkus kam. Sandweiss beobachtete Patienten, die unter einer ACTH- bzw. Cortisonmedikation ihre Ulkusbeschwerden verloren. Nach diesem Autor ist bei angezeigter Hormonbehandlung ein früher durchgemachtes Ulkus keine strenge Gegenindikation.

ACTH hat jetzt auch für die **Aufzucht von Frühgeburten** Bedeutung gewonnen. Unter der Voraussetzung, daß die Frühgeburtenhypophyse noch intakt ist, gab Foukas kleine Gaben von ACTH und beobachtete eine günstigere Entwicklung der Frühgeborenen. Auch bei der **Hyperemesis gravidarum** soll nach Staemmler die Behandlung mit Depot-ACTH und Vitamin C den zur Zeit üblichen Therapieformen überlegen sein.

Roskam und van Cauwenberghe studierten den **Einfluß von Salizylsäure** und ihren Abkömmlingen und konnten zeigen, daß diese Medikamente eine Stimulierung des HVL mit einer vermehrten Bildung von ACTH und auch eine vermehrte 17-Keto-Steroid-Ausscheidung im Urin hervorrufen. Tronchetti schließt sich dieser Meinung auf Grund von Tierversuchen an. Er konnte zeigen, daß es unter Salizylmedikation zu einer Hyperplasie und Hyperämie der Zona fasziculata der NNR kommt, wie bei einer ACTH-Behandlung. Auch die Hormone des HHL und des Hypothalamus stimulieren die Sekretion von ACTH und von thyreotropen und gonadotropen Hormonen, wie Martini nachweisen konnte.

Das **Problem der Fettsuchtgenese** ist nach wie vor ein ungelöstes. Während amerikanische Autoren allein die Überernährung für die Entstehung der Fettsucht anerkennen, nimmt Bürger eine Regulationsstörung des Nahrungstriebes (Dysorexie) an. Die Zufuhr der Nahrung nach Menge und bei vielen auch nach Zusammensetzung wird nach Bürger durch ein Zentrum geregelt, für das er die Bezeichnung homoiotrophisches Zentrum prägte und das Körpergewicht und die Gestalt unter allen exogenen Umständen (Sommer, Winter, Sport, Ruhe usw.) konstant erhält. Störungen der Homoiotrophie greifen am hormonalen Regulationssystem an. Die Wurzel des Fettsuchtsübels liegt demnach in einer „hormonalen Dysorexie". Nach Ausfall homoiotrophischer Hormone werden gewisse Steuerungsvorgänge unsicher, daher kommt es bei vielen Frauen in bestimmten Lebensphasen zum Gewichtsanstieg (Menopausenfettsucht, postpartale und Laktationsfettsucht, Fettleibigkeit bei Kastraten u. a.). Physiologischerweise steigt der Broca-Index bei Frauen im Klimakterium wesentlich stärker an als bei Männern (Grauhan). Am Vorkommen von hormonalen oder endokrinen Fettsuchtsformen wird man nicht zweifeln können. Ein besonderes Problem stellt das **Vorkommen eines erhöhten Grundumsatzes bei vielen Fettsüchtigen** dar. Nach den Feststellungen der Leipziger Klinik wurden von 234 Fettsüchtigen 222 mit einem erhöhten Grundumsatz gefunden. Die Ursachen dafür werden in einer Störung der Wärmeregulation gesucht. Künstliche Drosselung der Wärmeabgabe durch Tragen eines Winterpelzes im Sommer führt bereits bei Gesunden zu einer Inökonomie der Muskelarbeit und damit zum erhöhten Sauerstoffbedarf. Der Fettsüchtige trägt gewissermaßen dauernd ein Gewand, das seine Wärmeabgabe stört (analog dem Winterpelz). Dieses Wärmeschutzgewand ist das ihn umkleidende Fettpolster; je dicker dieses Polster, um so schlechter ist es durchblutet, was durch Messung der Hauttemperatur und des elektrischen Widerstandes in der Tiefe festgestellt wird. Die Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs ist also eine Folge der Störung der Wärmeabgabe und der durch sie bedingten Inökonomie der Muskelarbeit. Diese neuen Gesichtspunkte klären die bisher nicht erfaßten Probleme in der Genese und auch in der Therapie der Fettsucht.

Eine Reihe von Veröffentlichungen befassen sich mit der **biochemischen Synthese und Ausscheidung der Schilddrüsenhormone.** Untersuchungen mit radioaktiven Jodisotopen ließen die Verhältnisse im Jodstoffwechsel besser erkennen. Das anorganische Jodid des Blutes wird in der Schilddrüse konzentriert und in Form organischer Verbindungen gespeichert. In der normalen Thyreoidea finden sich etwa 200 mg% Jod, wovon 0,5—2 mg% als anorganisches Jod vorliegen. Das Verhältnis der Konzentrationen anorganischen Jodids im Plasma und in der Schilddrüse schwankt zwischen 1 : 500 und 1 : 1000. Die Konzentrierung kann durch Perchlorat, Rhodanid oder durch Nitrat gehemmt werden. Die Anreicherungsfähigkeit der Schilddrüse für Jodid wird bei der Therapie mit radioaktivem J^{131} zur elektiven Zerstörung von Schilddrüsengewebe ausgenützt. Unmittelbar nach der Aufnahme des Jodids in der Schilddrüse beginnt der Einbau des Jods über die elementare Form in das schilddrüseneigene Globulin, das in jodierter Form Thyreoglobulin genannt wird, mit Hilfe eines oxydierenden Ferments, die Perjodase, wahrscheinlich ein Flavoprotein. Dieses flüchtig auftretende und normalerweise nicht frei vorkommende elementare Jod jodiert Tyrosin zu Mono- und Dijodtyrosin. Durch Synthese zweier jodhaltiger Tyrosinmoleküle unter der Katalyse des thyreotropen Hypophysenvorderlappenhormons entstehen die jodhaltigen Thyroninderivate im Verbande des Thyreoglobulinmoleküls. Jodierung und Speicherung des Thyreoglobulins finden in den Follikeln statt. Bei der Sekretion werden die jodhaltigen Aminosäuren abgespalten, dabei verlieren auf dem Wege ins Blut die jodhaltigen Tyrosinmoleküle durch eine spezifische Dijodase ihr Jod, nur Thyroxin und 3,5,3'-Trijodthyronin gelangen ins Blut; sie werden in lockerer Bindung mit einer Fraktion der Serumproteine transportiert. Der Entstehungsmodus des 3,5,3'-Trijodthyronins ist noch unklar. Nach der Meinung von Gross und Pitt-Rivers, Lerman und Gross und Leblond entsteht Trijodthyronin größtenteils außerhalb der Schilddrüse und ist als wirksameres Derivat und nicht als Abbauprodukt zu betrachten. Bei schilddrüsenlosen Tieren wird zugeführtes Thyroxin im Körper in Trijodthyronin umgewandelt. Das Trijodthyronin wird aus dem Magen-Darm-Trakt zu 85% und Thyroxin nur zu 40% resorbiert. Trijodthyronin hat seine stärkste Wirkung bereits nach 8—24 Stunden, während die Thyroxinwirkung beim Myxödem erst nach 2 Tagen einsetzt (Kewitz).

Beim Abbau des Thyroxins und 3,5,3'-Trijodthyronin wird das anfallende anorganische Jodid vorwiegend durch die Niere ausgeschieden, während die Hauptmengen teils unverändert, mit Glukuronsäure gepaart und zum Teil oxydativ desaminiert durch die Leber eliminiert werden.

Die Schilddrüsenhormone hemmen die Absonderung des thyreotropen HVL-Hormons, das folgende Wirkung hat: 1. es fördert die Globulinsynthese und Hypertrophie der Schilddrüse, 2. es fördert die Abspaltung jodhaltiger Aminosäuren aus dem Thyreoglobulin (Kewitz). Das thyreotrope Hormon wird nach Untersuchungen am Meerschweinchen durch Lithospermum officinale inaktiviert (Loeser und Wernze).

Mit **zunehmendem Alter** kommt es infolge **vermehrter Dejodierungstätigkeit** peripherer Gewebsverbände zu einem Anstieg des anorganischen Blutjods und dadurch zu einer Abnahme der Radiojodidgier der Schilddrüse. Diese geht jedoch nicht mit einer Einschränkung der Hormonproduktion oder -inkretion, sondern in Einzelfällen sogar mit einer Steigerung derselben einher. Während die übrigen Schilddrüsenkrankheiten überwiegend exogen bedingt sind, entsteht die primäre Hyperthyreose bei Frauen in etwa der Hälfte der Fälle z. Z. des Klimakteriums. Diese und die noch älteren Kranken zeigen gegenüber den jüngeren Unterschiede im Verhalten des Hormonjodes im Blut, des Grundumsatzes und der Radiojodidgier der Schilddrüse, Besonderheiten, deren Kenntnis auch für die Therapie bedeutsam sein kann (Klein).

In seiner Übersicht bespricht Kewitz den **Wirkungsmechanismus antithyreoidaler Pharmaka.** Thioharnstoff und Thiouracil werden ebenfalls in der Schilddrüse angereichert und wirken dort wie ein Reduktionsmittel, indem sie die Jodeinlagerung in organischer Bindung hemmen. Thiouracil fördert die Wirkung des thyreotropen Hormons. Der bei der Behandlung mit Thyreostatika entstehende Kropf ist durch den Mangel an Schilddrüsenhormon bedingt.

Den **Bestimmungen der Jodidgier** (Uptake) der Schilddrüse und des Blutspiegels von radioaktivem Jod sind mehrere Arbeiten gewidmet (Newburger, Silver, Yohalem, Feitelberg u. a.). Dabei wurde gefunden, daß auch eine erhöhte Jodidgier der Schilddrüse vorliegen kann, ohne daß eine Thyreotoxikose vorzuliegen braucht (Horst, Jahn, Meythaler und Roth). Brügel glaubt, daß es sich dabei um Kranke aus dem Formenkreis der vegetativen Dystonie handelt. Die **Radiojodtherapie der Thyreotoxikose** kann als die z. Z. wirksamste konservative Behandlungsform bezeichnet werden, wie auch aus der Übersicht von Wachtler hervorgeht

(dort weitere Literaturangaben). Abbat, Brown und Farran beschreiben **Strahlenschäden, die bei der Behandlung mit Radiojod** auftreten können.

Vor der **Anwendung von reinem Jod** bei Überfunktion der Schilddrüse und bei vegetativer Dystonie warnt erneut Lange und zeigt die Grenzen der Indikation auf.

Eine **Unterscheidung der aktiven, kompensierten Hyperplasie** der Schilddrüse **von der echten Hyperthyreose** treffen Kühne und Billion mit Hilfe des Radiojodtestes.

Sandritter hat bei histologischen Untersuchungen **argyrophile Zellen in der Schilddrüse** darstellen können, die wahrscheinlich eine besondere Erscheinungsform (mit innersekretorischer Funktion?) der Follikelepithelien sind. Weitere histologische Untersuchungen der follikulären und parafollikulären Zellen werden von Sugiyama und Sugiyama und Sato vorgelegt.

Der **Pathogenese, Pathophysiologie und Klinik der Hypothyreose** hat Bansi eine Übersicht gewidmet, in der er besonders auf die larvierten Formen und die Diagnostik hinweist. Der Grundumsatz braucht nicht immer erniedrigt zu sein, entscheidend ist der Radiojodtest und die Bestimmung der Fettfraktionen des Serums. Die Lipoidelektrophorese zeigt in unbehandelten Fällen eine starke Verschiebung der Betafraktion. Das Serumcholesterin ist bei Unterfunktion der Schilddrüse auf Werte über 300 mg% erhöht, ebenso kann das Serumkarotin erhöht sein. — Die larvierten Formen der Hyperthyreose sind häufiger als das ausgeprägte Myxödem. Symptome, die bei einer Hypothyreose in Frage kommen, sind: langsame Bewegungen, ausdruckslose Mimik, monotone Sprache, Gedächtnisschwäche, Müdigkeit, Kältegefühl, trockene Haut, Risse in den Nägeln, Obstipation. Pipberger, Kälin und Wegmann beschrieben **Muskelhypertrophien bei Hypothyreose** mit schmerzhaften Muskelkrämpfen und Muskelzuckungen. Stefan weist auf **häufige Fehldiagnosen bei Hypothyreosen** hin. In der **Behandlung der Hypothyreosen** kommt neben dem Thyreoidin jetzt auch das Trijodthyronin in Frage, das besonders schnell und sicher wirkt (Zondek, Leszynsky und Zondek). Die Behandlung mit zu hohen Dosen birgt die Gefahr des Auftretens von Koronarspasmen und -infarkten in sich (Bansi). Thyreoidin hat bei myxödematösen Patienten einen wesentlich stärkeren metabolischen Effekt als bei euthyreoiden Patienten, wie Goldsmith und Stauburg nachweisen konnten.

Die Syndrome der **Nebenschilddrüsen** und ihre Behandlung beschreibt Parade und den primären und den sekundären Hyperparathyreoidismus Nägele. Die Epithelkörperchen stehen in steter Wechselbeziehung zum Geschehen im gesamten Organismus, sie spielen eine wichtige Rolle im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel. Der **primäre Hyperparathyreoidismus** ist charakterisiert 1. durch eine Überfunktion der Epithelkörperchen mit vermehrter Abgabe von Parathormon, 2. durch bestimmte Verschiebungen im Mineralhaushalt mit einer Nephrokalzinose oder Nierensteinen infolge einer vermehrten Kalkausscheidung im Harn, und 3. in vielen aber nicht allen Fällen durch eine Demineralisation des Skeletts vom Typ der Osteodystrophia fibrosa generalisata. Der **sekundäre Hyperparathyreoidismus** ist gekennzeichnet 1. durch eine Grundkrankheit, in erster Linie durch eine schwere chronische Nierenerkrankung, 2. durch eine Stoffwechselstörung mit Hyperphosphatämie, 3. durch Skelettveränderungen, die vom Bilde der Osteodystrophia fibrosa generalisata abweichen. Das Krankheitsbild des Hypoparathyreoidismus ist sehr mannigfaltig und schillernd (Parade). Neben der klassischen Tetanie finden wir die larvierten Formen, die in unserem Übersichtsreferat (Münch. med. Wschr., 96 [1954], S. 301) bereits erwähnt wurden. Das klinische Bild der letzteren wird durch die neuromuskuläre Erregbarkeitssteigerung beherrscht. Eine **Zunahme der Tetanie** nach dem Kriege im Oberbergischen Land beschreibt Claussen, für die er einmal die Nachkriegsverhältnisse und im besonderen den Kalkmangel des Bodens und des Wassers anschuldigt.

Zur **Behandlung** der Nebenschilddrüseninsuffizienz wird neben ACTH besonders das Vitamin D empfohlen (Kirchmair).

Die innere Sekretion des **Pankreas** erfolgt durch die Zellen der Langerhansschen Inseln, die durch spezielle Färbung in A- und B-Zellen zu trennen sind. Die A-Zellen produzieren **Glukagon** (Bürger) = HGF (hyperglycemic-glycogenolytic factor), während die B-Zellen das Insulin bilden sollen. Nach einer Ansicht von Rao und De spielt das lymphatische Gewebe als Quelle des Glukagons eine Rolle. Eine Veränderung der A-B-Relation findet sich beim Diabetes mellitus und bei anderen mit Kohlenhydratstoffwechselstörungen einhergehenden Krankheiten, sie ist kein ausschließlich spezifisches Substrat für Diabetes mellitus. Eine exakte Diabetesdiagnose aus dem Leichenpankreas auf Grund der A-B-Zellen-Relation ist heute noch nicht möglich (Seifert, Creutzfeld).

Suchowsky und Haberich haben eine Methode der besseren **Differenzierungsmöglichkeiten der Inselzellen** am Leichenpankreas durch Veränderungen der Färbemethoden je nach dem Grade der Autolyse entwickelt. Schulze untersuchte das quantitative und qualitative Inselbild menschlicher Föten und Neugeborener. Zur Zeit der Geburt überwiegen die A-Zellen, nachdem in der fötalen Entwicklung mehr B-Zellen nachzuweisen waren.

Über die **Beziehungen zwischen Insulin und Zink** in den Langerhansschen Inseln führte Maske Untersuchungen durch und fand, daß die Inselzellen eine besondere Eigenschaft haben, Zink anzureichern. Eine Schädigung der Inseln führt zur Beeinträchtigung der Zinkanreicherung. Neugebildetes Insulin bzw. dessen Vorstufe bindet in der Umgebung ausreichend zur Verfügung stehendes Zink und bildet schwer lösliche Komplexe entweder mit Zink allein oder gleichzeitig mit anderen Zellbestandteilen.

Weitzel führte eingehende Studien zur **Chemie und Physiologie organischer Zinkkomplexverbindungen durch.** Zink in Form von Zink-Histidyl-Peptid besitzt sowohl eine blutzuckersenkende als auch blutzuckersteigernde Wirkung. Der Imidazolring des Histidins hat eine sehr hohe Zinkaffinität, so daß durch Sättigung dieses Ringes im Glukagon und Insulin die wirksamen Zink-Histidyl-Peptide entstehen. Zink-Aminosäuren-Komplexe rufen in Dosen über 1 mg Zn pro kg beträchtliche Hyperglykämien hervor. Damit bringt Weitzel die Bestätigung, daß **Glukagon im Organismus als Zinkkomplexverbindung** vorliegt. Zinkfreies Glukagon wird auf Grund seines hohen Zinkvermögens sofort nach der Injektion sich rasch mit Zink sättigen und dann im Organismus als Zink-Glukagon wirken.

Mohnike verglich die **Blutzuckerkurven nach Traubenzuckerbelastung** (Staub-Traugottscher Versuch) bei verschiedener Zuckerdosierung und fand, daß eine Dosierung von 2mal 50 g für Routineuntersuchungen am geeignetsten sei. Verschieden hohe Zuckerdosen ergeben ebenso wie das Alter der Person (Bürger und Klotzbücher) Abweichungen im Kurvenverlauf.

Das **Verhalten der peripheren Blutgefäße gesunder Probanden** während der Insulin-Hypoglykämie untersuchte F. H. Schulz. Die akoagulatorische Blutungszeit verlängert sich während einer Insulinhypoglykämie.

Winston Evans, Littler und Pemberton fanden unter 800 Diabetikern viermal eine **Glykogenspeicherleber** mit wiederholten Attacken von Hypoglykämie. Teichmann und Leupold beschreiben die seltene **Kombination eines Morbus Addison mit einem Diabetes mellitus.**

Abflachung der Blutzuckerkurve nach Glukosebelastungen wurde unter der Einwirkung von Kationenaustauschern von Pfeffer beobachtet. Die Veränderungen der Blutzuckerregulation werden mit Störungen der Steroidverteilung in Zusammenhang gebracht.

In der **Therapie des Diabetes mellitus** haben sich neue Aussichten durch Entdeckung eines antidiabetischen Prinzips in den Sulfonamiden ergeben. Dieses N_1-sulfanyl-N_2-n-butylcarbamid (BZ 55) hat eine blutzuckersenkende Wirkung (Franke und Fuchs, Achelis und Hardebeck, Bertram, Benfeldt und Otto). Anscheinend wirkt es durch Blockade der A-Zellen. Der Wirkungsmechanismus dieser Substanz ist keineswegs genügend erforscht, sie ist zur allgemeinen Anwendung noch nicht reif. Nach eigenen Untersuchungen scheint eine gewisse Toxizität dieses Mittels vorzuliegen. Wir haben festgestellt, daß nach Medikation des neuen Präparates Nadisan die Arbeitsökonomie der Muskulatur im Gegensatz zur Insulinmedikation schlechter wird; die Untersuchungen laufen noch.

Einen neuen **Insulintest** zur Diagnose komplexer endokriner Störungen beschreibt Blum. Nach i.m. Injektion einer genau definierten Menge Insulin $\frac{E = \text{kg Körpergewicht}}{2} - 5$ werden die neutralen C-17-Ketosteroide im Harn, die Blutzuckerkurve und der Abfall der eosinophilen Leukozyten bestimmt. Mit diesem Test werden sowohl die hypophysären als auch die NNR-Funktionen geprüft. Eine Dissoziation der einzelnen Ergebnisse zeigt eine Störung der Beziehungen von dienzephal-hypophysären Zentren und Nebenniere.

Bei der Aufarbeitung der mineralwirksamen Fraktion der **NNR-Hormone** fand sich eine sogenannte „amorphe Fraktion", die bis zu 90% der Gesamtaktivität der NN in sich vereinigte. Auch das Nebennieren-Venen-Blut von Hunden zeigt eine gegenüber dem tatsächlichen Gehalt an Desoxycorticosteronacetat (DOCA) gesteigerte DOCA-Wirkung. 1952 gelang es dann Simpson und Mitarb., in NN-Extrakten und im Blut einen Stoff mit hoher Mineralwirksamkeit nachzuweisen. Der Arbeitsgruppe in Basel unter Reichstein gelang es dann in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Simpson in London, das neue Nebennierenhormon, das zunächst den Namen Electrocortin, später **Aldosteron** erhielt, kristallinisch darzustellen. Inzwischen gelang Wettstein auch die Synthese dieses neuen Hormons. Die physiologische Chemie des Aldosterons steht erst in den Anfängen; es ist ein echtes Hormon der NN. Die Produktion des Hormons wird durch Veränderungen im Mineralhaushalt weniger durch ACTH ge-

steuert (Luetscher, Axelrad, Farrel, Royce, Rauschkolb und Hirschmann). Im Urin erscheint das Hormon offenbar größtenteils an Schwefelsäure und Glucuronsäure gebunden. Bei der pharmakologischen Analyse fand sich im Simpson-Test, Na-Retentionstest und im Erhaltungstest an nebennierenlosen Hunden eine stärkere Wirkung als mit Desoxycorticosteron. Auch dem Cortison ist Aldosteron in der Substitutionstherapie überlegen. Gros, Loustalot und Meier führten **vergleichende Untersuchungen über die hypertensive Wirkung von Aldosteron und Desoxycorticosteron** an adrenalektomierten Ratten durch und fanden, daß nach Aldosteron keine Blutdrucksteigerung auftrat. Mach und Mitarb. teilten die ersten **Behandlungserfolge bei 2 Addisonkranken** mit. Die Erhaltungsdosis war weit geringer als die notwendigen DOC-Mengen. Außerdem bewirkte es eine Abnahme der Pigmentierung, führte zu keiner Wasserretention und zu keiner Blutdrucksteigerung. Bei gesunden Probanden hat es nicht erwünschte Nebenwirkungen: Retention von Natrium, Chlor und Wasser (Mach und Müller). Durch eine vermehrte Produktion von Aldosteron wird das Krankheitsbild **Aldosteronismus** hervorgerufen (Hypernaträmie, Hypokaliämie, Alkalose, intermittierende Tetanie, Muskelschwäche, Polyurie, Polydipsie, Hypertonie, gelegentlich Ödeme) (Conn). Viele Fragen über die Anwendungsmöglichkeiten des Aldosterons sind noch zu klären. Allerdings steht schon fest, daß es auf die akute Polyarthritis wohl kaum Einfluß hat. Eine Übersicht über Aldosteron gaben Gaunt, Renzi und Chart und Simmer (dort weitere Literaturangaben).

Die **Anwendung von DOCA zur Substitutionstherapie** bei Säuglingen und Kleinkindern, die sich nach Infektionen schlecht erholen, empfiehlt Noack. Der negative Thorn-Test läßt eine passagere NNR-Insuffizienz annehmen. Den **Thorn-Test und die C-17-Ketosteroidausscheidung** bei „aktiven Herden" — nachgewiesen durch Histamin-Bindehaut-Test nach Remky und Histamin-Haut-Test nach Ratschow und Brügge — prüfte Koelsch und fand keinen ursächlichen Zusammenhang. Die erhöhte Histaminempfindlichkeit bei Herdkrankheiten ist demnach wohl nicht Ausdruck einer NNR-Insuffizienz. Tilling und Thomann konnten nachweisen, daß Cortison keine echte choloretische oder hydrocholoretische Wirkung hat. Die bei der Behandlung der Hepatitis mit **Cortison** auftretende **Steigerung der Cholorese** ist wohl sekundärer Natur. Die durch Cortison hervorgerufene **Hyperglykämie** wird nach Untersuchungen von Krüskemper durch gleichzeitige Applikation von Thyroxin oder thyreotropem Hormon verstärkt.

Der **Einfluß des Cortisons auf die phagozytäre Tätigkeit** bei Kaninchen prüfte Crabbé und kam zu folgendem Ergebnis: Cortison vermindert die Intensität der entzündlichen Reaktion auf eine intrapleurale Reizinjektion.

Vergleichende Untersuchungen über den **Abbau von Progesteron und Desoxycorticosteron** in Pregnandiol führte Kaiser durch, indem er Basaltemperaturen, Harnmenge und Pregnandiolausscheidung nach Progesteron und DOCA bestimmte. Das im Organismus aus DOC entstandene Progesteron wird zu Pregnandiol abgebaut. Unter insgesamt 120 Kranken mit Morbus Addison, die mit Desoxycorticosteron (in öliger Suspension i.m. oder als Kristallimplantat subkutan) behandelt wurden, traten in 26 Fällen wenige Tage bis Wochen nach Beginn der Therapie Arthritiden auf, die vorwiegend im Bereich der Knie- und Schultergelenke lokalisiert waren; die übrigen Gelenke waren seltener befallen. Diese Arthritiden klangen nach einer Unterbrechung der Hormontherapie prompt ab, rezidivierten jedoch nach erneuten Gaben von Desoxycorticosteron. Als einzig wirksames Mittel gegen diese hormonal bedingten Gelenkaffektionen erwies sich Cortison (De Bennes, Bricaire, Villiaumey).

Obrecht, Stein und Hammerstein beschrieben ein **doppelseitiges, hormonell aktives Nebennierenrindenkarzinom** bei einer 70j. Frau, die keine Zeichen der Virilisierung oder Stoffwechselstörung aufwies. **Fluorohydrocortison,** ein Halogenderivat des Hydrocortisons (Fried und Sabo) hat in der Behandlung der Addisonschen Krankheit (Thorn) und der rheumatoiden Arthritis (Boland und Headley) eine bessere Wirkung als Cortison. Leider stellen sich bei den Rheumatikern ausgedehnte Ödeme ein.

Metacordandralon und Metacordandracin sind kristallinische, synthetische Steroide, welche die physiologische Wirkung von NNR-Hormonen besitzen. Bei ihrer Verabreichung kommt es zu einer Abnahme der Eosinophilen und zu einem Ansteigen der C-17-Ketosteroidausscheidung. Beide Präparate sind, peroral gegeben, bei rheumatischen Erkrankungen wirksamer als Cortison, während die Nebenwirkungen gering sind (Bunim, Pechet und Bollet, Cavallero und Sala, Ballabio und Sala).

Die biphasischen und hämatologischen Veränderungen beim **Adrenalintest** wurden von Essellier, Jeanneret und Morandi dahingehend gedeutet, daß die Eosinopenie durch ein hypophyso-adrenocorticales Hormonsystem hervorgerufen wird, das unabhängig vom ACTH-Cortison-System funktioniert. Ihre Hypothese stützt sich auf Untersuchungen an hypophysektomierten Menschen und adrenalektomierten Hunden, bei denen auch nach vorangehenden Cortisongaben keine Adrenalineosinopenie erzeugt werden konnte (dort ausführliche Literaturangaben).

Das **Angiotonin oder Hypertensin** ist chemisch ein aktives Polypeptid, das durch Bindung des Nierenenzyms Renin mit Hypertensinogen (Plasma-Alpha-2-Globulin) gebildet wird. Pharmakologisch besteht die im Tierversuch erprobte Wirkung in einer Vasokonstriktion und einem Anstieg des Blutdruckes. Das Angiotonin in Lösung enthält eine blutdrucksteigernde Aktivität, die etwa 100 mγ I.E. Hypophysenstandardlösung äquivalent ist und in bezug auf die Oxydationsvorgänge einer Aktivität äquivalent etwa 7,5 mγ I.E. Hypophysenstandardlösung entspricht. Dekanski beschreibt eine sehr empfindliche und wahrscheinlich spezifische Methode zur quantitativen Analyse des Angiotonins.

Unter **Hyperfollikulinie** faßt man alle Störungen zusammen, die auf einer übermäßigen Wirksamkeit des Follikelhormons beruhen. Eine Hyperfollikulinie liegt vor, wenn zuviel Follikelhormon (FH) gebildet wird (bei Erkrankungen des Ovars, bei FH-bildenden Tumoren), wenn zuviel Östrogen zugeführt wird, wenn infolge einer Leberzellschädigung das FH im Körper vermindert abgebaut wird oder wenn die physiologischen Gegenspieler Progesteron und Testosteron vermindert gebildet werden. Die Hauptsymptome der Hyperfollikulinämie sind die prämenstruellen Störungen, Tachykardien, Erscheinungen im Sinne einer Angina pectoris vasomotorica und die hepatogenen Erscheinungen bei Ausfall der Inaktivierung des FH in der Leber. Therapie erfolgt durch Zufuhr von Progesteron und Vitamin A (Schneider).

Ein 17-Methylderivat des natürlichen **Östradiols** hat sich experimentell (Voss) und klinisch (Knörr) als bukkal und enteral hochwirksames Östrogen erwiesen. Das Präparat eignet sich für alle Indikationsgebiete, in denen eine orale Follikelhormonbehandlung angezeigt ist. Die **Speicherung des Östrogens im Tierkörper** untersuchten Koch und Heim. Nach Zufuhr von Kristallsuspensionen bei Kühen fand sich in der Muskulatur und in der Leber kein Östrogen, während im Fett, insbesondere im Eingeweidefett Östrogen gespeichert war. Lediglich bei trächtigen Kühen konnte Östrogen auch im Fleisch nachgewiesen werden. Östrogen wird bekanntlich in der Leber inaktiviert. Nach Waidl inaktivieren nur Ratten mit Ovarien, die in die Milz transplantiert wurden — also im Pfortadergebiet —, Östrogen schneller als kastrierte Ratten. Das unterbaut die Annahme, daß auch bei normalen Tieren der Abbau der Östrogene anders verläuft als bei Kastraten.

Den **Östrogengehalt** an den einzelnen Zellfraktionen **der menschlichen Plazenta** bestimmten Stark, Siebert und Voss. 80% des Östrogengehaltes fanden sich dabei im Protoplasma, während im Zellkern nur eine kleine Menge vorhanden war.

Das Verhältnis Sterinverbindung — Östradiolbenzoat und Progesteron — zum Gesamtkomplex des hypophysären Gonadotropins verschiebt sich bei niederen Sterindosen zu einer erheblichen Steigerung der Gonadotropinwirkung (Drescher und Stange).

Androgenpräparate mit Dauerwirkung (Testosteron-Caprinoyl-acetat (Voss), Testosteron-β-Ketosäureester (Haak, Stoeck und Voigt) haben sich experimentell als besonders wirksame Präparate mit protrahierter Wirkung erwiesen. Über die Grenzen der therapeutischen Anwendung berichtet Bourg und über ihren Einfluß auf das Ovar Kitty und Panse. Nebenwirkungen der Androgene mit Virilisierungen beschreiben Klotz, Klotz und Avril, Desaive und Varetto-Denoel, Bastenie und Franckson. Das Wirkungsoptimum der Steroidhormone läßt sich nach Meier und Tschapp für die verschiedenen Testosteronester unter bestimmten Wirkungsbedingungen ermitteln. Danach kann man für einen gegebenen Anwendungszweck unter Berechnung der Dosis und der Resorptionsgröße den geeigneten und günstigsten Wirkungstypus ableiten.

Einen Beitrag zur **Differentialdiagnose des Hypogonadismus** liefern zur Horst-Meyer und Heidelmann. Sie finden beim primären Hypogonadismus eine verkürzte und beim sekundären Hypogonadismus eine stark verlängerte mittlere akrale Wiedererwärmungszeit (Bestimmung der Wiedererwärmungszeit nach einem Handbad von 15° C und 5minutiger Dauer unter Grundumsatzbedingungen und konstanten Raumverhältnissen).

Über den Einfluß der **Hodentumoren** auf das Endokrinium und über die durch sie hervorgerufenen Störungen liegen eine Reihe von Arbeiten vor. Spigolan und Vecchiati, Guinet, Noel und Mornex, Albertini und Schnyder beschreiben die einzelnen Geschwülste und Geschwulstformen. Der Einfluß auf das

Endokrinium mit Gynäkomastie, Hypertonus, Feminisierung wird von Wenz, Bettola und Monicelli dargestellt.

Über das hormonale Gleichgewicht während der **Gestation** geben Courrier und Baclasse einen Überblick. Die NNR-Hormone (Schwartz und Pivel) und die Hormone der Plazenta (Meyer und Klein) spielen dabei eine bedeutende Rolle.

Zur Problematik **gynäkologischer Rhythmusforschung,** die von der Eizelle gesteuert wird, legt Tietze eine interessante Studie vor. Die Zeiteinheit im wirklichen Rhythmusablauf ist die Woche. Alles Geschehen auch vor der Menarche und nach der Menopause hängt mit diesem zeitlichen Rhythmus zusammen.

Die Frage: kann für die **Entwicklung eines Korpuskarzinoms** eine vorangegangene Follikelhormonbehandlung verantwortlich gemacht werden? wird von Kofler und Palmrich verneint.

Zwischen **Arbeits- und Speicherhormonen** unterscheiden Mahnert und Moser. Die spontan gebildeten Hormone aktivieren als Arbeitshormone die zugeführten Speicherhormone und führen sie in die Form der aktiven hormonalen Wirkstoffe über. Dabei obliegt der Leber eine Steuerungsfunktion durch Inaktivierung oder Bindung oder durch Überführung in harngängige Wirkstoffe.

Interessante Untersuchungen über die **Ausscheidung von 17-Ketosteroiden und von Gonadotropin im Alter** führten Heller und Shipley durch. Im 7., 8. und 9. Lebensjahrzehnt ist die Ausscheidung von 17-Ketosteroiden deutlich erniedrigt, bei Männern mehr als bei Frauen. Die Gonadotropin-Ausscheidung unterliegt keinen Veränderungen.

Vincke gibt eine umfassende **Darstellung von Hormonpräparaten** außer den Sexualpräparaten (3. Aufl.). Die wichtigsten chemischen, physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften werden neben dem Nachweis und dem Darstellungsverfahren besprochen.

Zum Schluß sei noch ein Überblick zur Frage der **Endokrinie der Mundspeicheldrüsen** von Dietz erwähnt. Es ist bekannt, daß zwischen Erkrankungen der großen Kopfspeicheldrüsen und krankhaften Störungen der endokrinen Drüsen gewisse Zusammenhänge bestehen. Die Vorstellung von einer endokrinen Aufgabe der Kopfspeicheldrüsen erscheint als gedanklicher Schluß aus diesen Beobachtungen möglich. Histologische Untersuchungen, Unterbindungen des Ausführungsganges der großen Kopfspeicheldrüsen lassen keine Veränderungen erkennen, die als morphologisch faßbare Folgen (Hyperplasien endokrinen Epithels wie bei gleichen Unterbindungen an der Bauchspeicheldrüse) zu deuten sind.

Schrifttum: Abbatt, J. D. a. Brown, C.: Brit. J. Radiol., 28 (1955), 331, S. 358. — Achelis, J. W. u. Hardebuk, K.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1449. — Albertini, A. v. u. Schnyder, U. W.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 471. — Axelrad, B. J.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y., 87 (1954), S. 650. — Ballabio, C. B. e. Sala, G.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1374. — Bansi, H. W.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1130; Med. Klin., 50 (1955), S. 1984. — Bastenie, P. A. e. Franckson, J. R.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1373. — de Bennes, L. H. u. Mitarb.: Rev. Rheum., 22 (1955), Nr. 1. — Bertram, F. u. Mitarb.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1455. — Bettolo, G. u. Monicelli, M.: Fol. endocr. Pisa, 8 (1955), S. 253. — Beznák, M.: J. Physiol., 124 (1954), S. 75. — Blum, C.: Presse méd., 62 (1954), S. 1211. — Boland, E. W. u. Headley, N. E.: Ann. Rheum. Dis., London, 13 (1954), S. 291. — Bourg, M. R.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1373. — Brobeck, McCann: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y., 87 (1954), S. 318. — Brügel, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1305. — Bürger, M. u. Klotzbücher, E.: Zschr. inn. Med., Leipzig, 2 (1947), Nr. 43. — Bürger, M. u. Ries, W.: Verh. Dtsch. Ges. Verdauungskrkh. (1955) i. Homburg (z. Z. i. Druck). — Bumin, J. J. u. Mitarb.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), S. 311. — Cavallero, C. e Sala, G.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1374. — Claussen, F.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 58. Kongr. (1952), S. 385. — Claussen, F. u. Ziehme, E.: Die Heilkunst (1955), H. 8. — Clayton, B. E. u. Hammant, J. E.: Nature, 176 (1955), S. 401. — Conn, J. W.: J. Laborat. Clin. Med., S. Louis, 45 (1955), S. 6. — Cope, O. a. Raker, J. W.: New England J. Med., 253 (1955), S. 119 u. S. 165. — Courrier, R. e. Baclesse, M.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1372. — Crabbé, J.: Helvet. Med. Acta, 22 (1955), 2, S. 123. — Creutzfeld, W.: Beitr. path. Anat., 113 (1953), S. 133. — Desaive, P. e. Varetto-Denoel: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1373. — Dietz, H.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 420. — Dontenwill, W., Hilscher, W. u. Frank, H.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 725. — Drescher, J. u. Stange, H.: Arch. Gynäk., 185 (1954), S. 44. — Evans, R. W., Littler, T. R. a. Pemberton, H. S.: J. Clin. Path., 8 (1955), S. 110. — Farrell, Royce, Rauschkolb, Hirschmann: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y., 87 (1954), S. 141. — Foukas, M.: Gynaecologia, 139 (1955), S. 154. — Franke, H. u. Fuchs, J.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1449. — Fried, J. u. Sabo, E. F.: Siehe Thorn. — Gaunt, R., Renzi, A. A. a. Chart, J. J.: J. Clin. Endocr., 15 (1955), S. 621. — Goldsmith, R. a. Stanbury, J.: J. Clin. Endocr., 15 (1955), S. 568. — Gross, F., Loustalot, P. u. Meier, R.: Experientia, Basel, 11 (1955), S. 67. — Gross, H. u. Patt-Rivers, R.: Brit. Med. Bull., 8 (1952), S. 136. — Gross, J. u. Mitarb.: Biochemic. J., 53 (1953), S. 645 u. S. 652. — Gross, J. u. Mitarb.: Vitamins a. Horm., 11 (1953), S. 159. — Gross, J. u. Mitarb.: Lancet (1952), S. 1044. — Gross, J. u. Leblond, C. P.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 76 (1951), S. 686. — Guinet, Noel e. Mornex,: Ann. endocr., Paris, 14 (1953), S. 910. — Haack, E., Haack, E. u. Voigt, H.: Zschr. Arzneimittelforsch. (1955). — Heller, A. L. a. Shippley, R. A.: J. Clin. Endocr., 11 (1951), S. 945. — Hiller, J.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1477. — zur Horst-Meyer, H. u. Heidelmann, G.: Zschr. inn. Med., 9 (1954), S. 1139. — Horst, W.: Klin. Wschr. (1952), S. 439; Strahlentherapie, 94 (1954), S. 169. — Ikkos, D. u. Mitarb.: J. Clin. Endocr., 15 (1955), S. 553. — Jackson, W. P. U.: Lancet (1955), S. 625. — Jahn, D.: Med. Klin., 47 (1952), S. 512; Regensb. Fortb.-Kurs (1955). — Kaiser, R.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 264. — Kaiser, W., Pfennigsdorf, G. u. Ponsold, W.: Therap. Gegenw., 94 (1955), S. 138. — Kewitz, H.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 677. — Kirchmair, H.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1410. — Kirsten, R.: Inaug.-Diss., Leipzig (1955). — Klein, E.: Dtsch. Internistentagg. Leipzig (1955). — Klein, E.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1461. — Klotz, J. P. e. Avril, J.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1373. — Kluge, W.: Inaug.-Diss., Leipzig (1956). — Koch, W. u. Heim, G.: Endokrinologie, 32 (1955), S. 148. — Koelsch, K. A.: Medizinische (1955), 22, S. 804. — Kofler, E. u. Palmrich, A. H.: Med. Klin., 50 (1955), S. 317. — Knörr, K.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 734. — Krüskemper, H.-L.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 182. — Kühne, P. u. Billion, H.: Ärztl. Forsch., 9 (1955), S. 204. — Kuesko, L. u. Seitelberger, F.: Endokrinologie, 32 (1955), S. 136. — Lange, J.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 926. — Lerman, J.: J. Clin. Endocr., 13 (1953), S. 1341. — Loeser, A. u. Wernze, H.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 538. — Luft, R. u. Olivecrona, H., Ikkos, D., Kornerup, T. a. Ljunggren, H.: Brit. Med. J. (1955), S. 752. — Luft, R. u. Mitarb.: J. Neurosurg., 10 (1953), S. 301. — Luft, R., Olivecrona, H. a. Sjögren, B.: J. Clin. Endocr., 15 (1955), 4, S. 391. — Mach, R. S u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 407. — Mach, R. S. u. Mitarb.: J. Laborat. Clin. Med., S. Louis, 45 (1955), S. 6. — Mahnert, A. u. Moser, H.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 536. — Martini, L.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1374. — Maske, H.: Experientia, 11 (1955), 3, S. 122. — Mason, A. Stuart: Lancet (1955), S. 632. — Mayer, J. e. Klein, M.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1372. — Meier, R. u. Tschopp, E.: Acta Endocrinol., 17 (1954), S. 278. — Mirsky, I. A. u. Mitarb.: Endocrinology, 64 (1954), S. 691. — Mohnike, G.: Zschr. inn. Med., 10 (1955), S. 223. — Nägele, E.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1400. — Newburger, R. A. u. Mitarb.: New England J. Med., 253 (1955), S. 127. — Noack, M.: Dtsch. Gesd.wes. (1955), 30, S. 1010. — Obrecht, V., Stein, Fr. u. Hammerstein, J.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 763. — Paesi, F. J. A., de Jongh, S. E., Hoogstra, M. J. a. Engelbregt, A.: Acta endocr., 19 (1955), Nr. 49. — Parade, G. W.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1988. — Pfeffer, K. H.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 459 — Pipberger, H., Kälin, R. u. Wegmann, T.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 420. — Pitt-Rivers, R., Stanbury, J. B. a. Rapp, B.: J. Clin. Endocr., 15 (1955), 5, S. 616. — Ponse, K.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1372. — Poulsen, J. E.: Diabetes, 2 (1953), S. 7. — Rao, R. a. De, N. N.: Acta endocr., 18 (1955), S. 293. — Ritter, K., Bornmann, G. u. Loeser, A.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 743. — Roskam, J. e. Cauwenberghe, H. van: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 373. — Salgado, E.: J. Laborat. Clin. Med., St. Louis, 45 (1955), 6, S. 865. — Sandritter, W. u. Klein, K. A.: Frankf. Zschr. Path., 65 (1954), S. 204. — Sandweiss, D. J.: Gastroenterology, 27 (1954), S. 604. — Sandweiss, D. J.: Gastroenterology, 27 (1954), S. 617. — Schneider, J. A.: Medizinische (1955), 6, S. 212. — Schulz, F.-H.: Zschr. inn. Med., 10 (1955), S. 196. — Schulze, B. S.: Virch. Arch. path. Anat., 323 (1953), S. 653. — Schwartz, J. e. Pivel, E.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1372. — Seifert, G.: Virch. Arch. path. Anat., 325 (1954), S. 379. — Seifert, G.: Beitr. path. Anat., 114 (1954), S. 1. — Simmer, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1314. — Simpson, S. A., Tait, I. F., Wettstein, A., Neher, R., v. Euw., Schindler, J., Reichstein, T.: Experientia, Basel, 9 (1953), S. 333. — Simpson, S. A., Tait, I. F.: Endocrinology, 50 (1952), S. 150. — Simpson, S. A., Tait, I. F. u. Bush, I. E.: Lancet (1952), S. 226. — Simpson, S. A. u. Mitarb.: Experimentia, Basel, 10 (1954), S. 132, ausführlich in Helvet. chir. acta, 37 (1954), S. 1200. — Simpson, S. A. u. Mitarb.: Helvet. chir. acta, 37 (1954), S. 1163. — Spigolon, G. u. Vecchiati, R.: Endocr. sc. costituz., 21 (1953), S. 456. — Staemmler, H.-J.: Geburtshilfe u. Frauenhk., 15 (1955), S. 708. — Stefan, H.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1154. — Stark, G., Siebert, G. u. Voss, H. E.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 485. — Suchowsky, G. u. Haberich, M.: Zbl. Path., 90 (1953), S. 188. — Suchowsky, G.: Virch. Arch. path. Anat., 324 (1953), S. 307. — Sugiyama, Sh.: Anat. Rec., Philadelphia, 120 (1954), S. 363. — Sugiyama, Sh. u. Sato, T.: Anat. Rec., Philadelphia, 120 (1954), S. 379. — Sydnor, McCann: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y., 87 (1954), S. 369. — Teichmann, G. u. Leupold, H.: Endokrinologie, 32 (1955), S. 160. — Thorn, G. W.: Zit. i.: Dtsch. med. Wschr. (1955), 18, S. 739. — Tilling, W. u. Thomann, H.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 666. — Tietze, K.: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 1943. — Tönnis, W., Brilmayer, H. u. Marguth, F.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 845. — Tronchetti, F.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Presse méd., 67 (1955), S. 1374. — Vincke, E.: Darstellung von Hormonpräparaten, 3. Aufl., Leipzig, Hirzel-Verlag (1955). — Voss, H. E.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 735. — Voss, H. E.: Zschr. Arzneimittelforsch. (1955), H. 4. — Wachtler, F.: Wien. klin. Wschr., 67 (1955), S. 376. — Waidl, E.: Endokrinologie, 32 (1955), S. 147. — Weitzel u. Mitarb.: Hoppe Seyler's Zschr. physiol. Chem., 292 (1953), S. 286. — Weitzel u. Mitarb.: Hoppe Seyler's Zschr. physiol. Chem., 295 (1953), S. 83. — Weitzel, G.: Naturwissenschaften, 40 (1953), S. 285. — Wenz, W.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 677. — Zondeck, H.: Acta endocr., 18 (1955), S. 117.

Anschr. d. Verff.: Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

Urologisches Sammelreferat

von Doz. Dr. F. *May* und Dr. F. *Arnholdt*

An der Mayo-Klinik in USA untersuchten Simon und Thompson 366 Fälle von **polyzystischer Degeneration der Nieren.** Die Patienten waren meist zwischen 30 und 60 Jahren alt, 6 Fälle waren unter 3 Monaten, 7 Fälle über 70 Jahre alt. 203 Fälle waren männlichen, 163 weiblichen Geschlechts. Der kongenitale und familiäre Ursprung dieser Erkrankung war in 66 Fällen sicher, in 85 Fällen wahrscheinlich vorhanden. Die Vorgeschichte von 55 Patienten ergab keine diesbezüglichen Anhaltspunkte. In 160 Fällen lagen keine genügenden Aufzeichnungen vor. Hauptsymptome waren Leibschmerzen, Harninfektion, Hämaturie und gastrointestinale Störungen, wobei die beiden letzten Symptome auf eine ungünstigere Prognose hinwiesen. Die Nieren waren meist palpabel. Der Blutdruck war meist erhöht, eine stärkere Erhöhung sprach für ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung. Ebenso war das Vorhandensein einer Niereninsuffizienz prognostisch ungünstig. 56% der Patienten überlebten 5 Jahre, 38% 10 Jahre. 11 Patienten lebten noch über 20 Jahre. In therapeutischer Hinsicht rieten die Verfasser zu konservativem Verhalten. Nur bei Auftreten von Komplikationen sollte operiert werden. Die Punktion der Zysten kann gelegentlich bei einer Operation mitgemacht werden, aber sie konnten, abgesehen von seltenen Fällen, in denen die Lage der Zysten eine mechanische Störung darstellte, keine triftige Indikation erkennen, die dieses Vorgehen erforderte. Die Ansicht, daß diese Operation bei frühzeitiger Niereninsuffizienz das Leben verlängern könnte, fanden sie an ihrem Material nicht bestätigt. Die Verfasser sind jedoch der Meinung, daß es nicht allzu ungewöhnlich ist, daß diese Patienten eine im wesentlichen normale Lebensspanne aufweisen und daß daher die Prognose der Zystennieren in Zukunft weniger pessimistisch beurteilt werden sollte.

Royce und Tormey besprachen 102 Fälle (82 Männer und 20 Frauen) von **malignen Nierenparenchymtumoren.** 75mal wurde eine Nephrektomie durchgeführt, 27mal wurde zusätzlich eine

Röntgenbestrahlung angeschlossen, die jedoch nicht von entscheidender Bedeutung war. Es wurden 20 5-Jahres-Heilungen erzielt. 16 Patienten waren als geheilt zu betrachten. In 28 Fällen erfolgte die Nephrektomie bei aussichtslosen Fällen. Bei 12 von diesen waren vor der Operation bereits Metastasen festgestellt. Das Ergebnis war in all diesen Fällen schlecht. Kleinere und histologisch ausdifferenzierte Tumoren hatten eine bessere Prognose als die großen, histologisch unreifen Geschwülste. Erweiterte perirenale Venen fanden sich gewöhnlich bei inoperablen Tumoren. Die perirenale Fixation des Tumors war in 1/3 der Fälle Folge einer Perinephritis, nicht einer Tumorausbreitung. Das Alter der Patienten war prognostisch nicht von Bedeutung.

In den letzten Jahren hat die **Darstellung der Nierenarterien mittels Aortographie** für die Nierendiagnostik immer größere Bedeutung gewonnen. So wurde dieses Thema auch auf dem internationalen Urologenkongreß in Athen 1955 von Dos Santos u. a. besprochen. Die charakteristischen Bilder von den Arterienverzweigungen in den Nieren sowie von Nierentumoren, -zysten und Anomalien geben wichtige Hinweise für operative Eingriffe. Es sind aber auch Schädigungen, besonders die akuten Anurien, durch die Einwirkung des Kontrastmittels auf die Nieren, und sogar Todesfälle durch diese Untersuchungsmethoden bekanntgeworden. Bei richtiger Technik lassen sich solche Zwischenfälle aber wohl immer verhüten. Hierüber berichtete Arnholdt auf dem deutschen Urologenkongreß in Hamburg. Es bewährte sich besonders der translumbale Einstich in die Aorta mit einer Spezialnadel, durch die das Kontrastmittel gegen den Strom ausgespritzt wird, und ferner als Kontrastmittel das Urografin (Schering), mit dem keine Nierenschädigungen beobachtet wurden. Es werden 20 ccm Urografin unter Druck in die Aorta gespritzt und so gute Bilder erzielt. Serienaufnahmen bieten keine weiteren diagnostischen Vorteile und sind daher nicht erforderlich. Die **Bedeutung des Retropneumoperitoneums** in der Nierendiagnostik hob Sinner hervor. Durch Einblasen von 300—400 ccm Sauerstoff in den retroperitonealen Raum lassen sich die Kontur der Niere und auch Veränderungen im perirenalen Raum im Röntgenbild gut zur Darstellung bringen. Der Sauerstoff wird mit einer in Höhe des 1. Lendenwirbels eingestochenen dünnen Kanüle ins Nierenlager gebracht. Bei dieser Technik ist der Eingriff kaum mit einer Gefahr verbunden. Unseres Erachtens kann das Retropneumoperitoneum weitgehendst durch das Aortogramm ersetzt werden, das in diagnostischer Hinsicht viel aufschlußreicher ist.

Über die **Pyelitis** und **Ureteritis cystica** berichteten Rodeck und Heuck. Allgemein wird jetzt angenommen, daß diese Zysten durch degenerative und Sekretionsvorgänge aus den sog. v. Brunnschen Epithelnestern entstehen. Als auslösende Ursache kommen chronisch entzündliche Reize in Betracht. Ein chronisch-mechanischer Reiz dürfte dagegen, wie Heuck in 1 Falle nachweisen konnte, eine geringere Rolle spielen, da sich die Zysten vor allem im Harnleiter und damit außerhalb der Wirksamkeit der Nierenbeckenkonkremente befanden.

Der Versuch, einen tiefsitzenden **Harnleiterstein** mit der sog. **Zeißschen Schlinge** zu entfernen, scheitert vielfach schon daran, daß es nicht gelingt, den Schlingenkatheter am Stein vorbeizuführen. Brosch spritzt durch den Harnleiterkatheter langsam 2 ccm Privin an das Hindernis und erreicht so ein rasches Abschwellen der Schleimhaut. Die Schlinge ließe sich dann fast immer hochführen. Läßt sich der Harnleiterkatheter am Stein vorbeischieben, dann wird vor Anlegen der Schlinge Privin oberhalb des Steines injiziert. De la Peña empfiehlt zur Entfernung tiefsitzender, nicht abgangsfähiger Harnleitersteine bei Frauen die **transvaginale Operation.** Der Stein kann 10—12 cm hoch sitzen, muß aber noch vaginal mit dem Finger erreichbar sein. Der relativ leichte Eingriff ist auch hochfiebernden Patientinnen noch zumutbar. Auch zur Abtrennung des Harnleiters bei der Nephroureterektomie wird der transvaginale Weg empfohlen.

Ein **vesikoureteraler Reflux** läßt sich, wie Stewart bei seinen Untersuchungen feststellen konnte, oft erst durch Spätaufnahmen oder durch ein Miktionsbild nachweisen. Das zeitliche Intervall zwischen der Blasenfüllung und dem Reflux konnte Minuten oder auch einige Stunden betragen. Eine Überdehnung der Harnblase ist nicht erforderlich. Es wurde eine Röntgenaufnahme sofort nach der Blasenfüllung und weitere in 15 bis 30 Minuten Abstand angefertigt. Zum Schluß wurde ein Miktionsbild angeschlossen. In einigen Fällen konnte die pathologische Ursache für den Reflux nicht gefunden werden. Vom Aussehen des Ostiums läßt sich nicht auf einen Reflux schließen. Es wurden auch bei einigen Patienten, die ein normales Ausscheidungsurogramm aufwiesen, Refluxe bis ins Nierenbeckenkelchsystem beobachtet. Als Ursache wurden Harninfektion, neurogene Defekte und Harnablaufstörungen festgestellt. Die Behandlung erstreckte sich vor allem auf die Beseitigung des Blasenhalshindernisses. Ein Miktionsreflux wurde zuweilen auch noch nach Entfernung eines solchen Hindernisses gefunden. In diesen Fällen kam die Harninfektion nicht spontan zur Ausheilung. Bei Kindern ist auf zweistündliches Wasserlassen zu achten. Auch soll der Urin ohne Pressen und ohne Eile gelassen werden. Comarr und Bors fanden unter 1083 Rückenmarksgeschädigten 144 Fälle mit vesikoureteralem Reflux. Von diesen hatten 70% eine Störung der oberen und 30% der Unteren Segmente. Der Reflux trat häufiger rechts als links auf. Bei einem Teil der Fälle ging der Reflux nur bis zur Uretermitte. Die Verfasser nahmen an, daß die zirkulären Muskelfasern des Ureters eine Barre bildeten. Der vesikoureterale Reflux sollte in allen Fällen nur bei Auftreten von Fieber und bei röntgenologisch nachweisbarer Nierenfunktionsstörung behandelt werden, und zwar durch Anlegen einer Ureter- oder Blasenfistel. Eine wirksame neurochirurgische Behandlung gelang noch nicht.

Bauer und Schmid berichten über 36 Fälle von **Blasenfunktionsstörungen** bei insgesamt 53 **Multiple-Sklerosekranken.** Häufigste Erscheinung war eine ganz erheblich gesteigerte Miktionshäufigkeit, verursacht durch eine Übererregbarkeit des Detrusors. Harnverhaltungen werden dagegen seltener beobachtet. Einen spezifischen Charakter tragen die Motilitätsstörungen nicht. Die Behandlung muß sich nach der Art der Störung richten. So konnte durch Grenzstrangbestrahlung sowie durch Hydergin- und Atropingaben und Flüssigkeitsbeschränkung die Miktionshäufigkeit reduziert werden. In anderen Fällen wurde eine Entleerungsstörung der Harnblase durch Katheterung behoben. Hasche-Klünder hatte bei einer chronischen Harnverhaltung infolge Multipler Sklerose mit der von Emmet empfohlenen Elektroresektion des Blasenhalses Erfolg.

Über die Ergebnisse der **Hormontherapie des Prostata-Adenoms** berichtete Alken auf dem deutschen Urologenkongreß in Hamburg. Die systematischen Untersuchungen zeigten, daß im 1. Stadium der Prostatahypertrophie ohne Restharn durch Östrogene und eine Kombination von Östrogenen und Androgenen eine zeitweilige Besserung der Beschwerden erzielt werden kann. Die Erfolgsdauer beträgt etwa 6 Monate bis 3 Jahre. Die Verbesserung der funktionellen Störung wird auf eine Tonussteigerung des Detrusors zurückgeführt. Das Adenom selbst verkleinert sich durch die Hormonbehandlung aber nicht, es gehen lediglich Stauungen im Adenom zurück. Im 2. und 3. Stadium kann die Hormontherapie die Prostatektomie nicht ersetzen. Der günstige Zeitpunkt für die Operation sollte nicht durch eine Hormonbehandlung versäumt werden.

Für **transurethrale Operationen** stehen uns 2 verschiedenartig wirkende Hochfrequenzströme zur Verfügung, worüber Mauermeier berichtet. Die beiden Stromarten unterscheiden sich grundlegend in ihrer biologischen Wirkung. Der elektrische Strom des Röhrengerätes liefert einen koagulationsarmen, gewebeschonenden Schnitt, der Funkenstreckenstrom ermöglicht dagegen durch seine thermische Wirkung auf das Gewebe eine vorzügliche Koagulation und somit eine gute Blutstillung. Sehr vorteilhaft ist daher die Kombination beider Stromarten in einem Gerät. So lassen sich glatte Resektionsflächen erzielen, in denen arterielle und venöse Blutungen gut zu erkennen und durch punktförmige gezielte Koagulation leicht und rasch zu stillen sind. Die gewebeschonende Elektroresektion ermöglicht auch eine schnelle Heilung der Wundhöhle. Simon und Mitarbeiter untersuchten 1118 Fälle von **Prostataelektroresektion** bezüglich der Wirkung prophylaktischer Antibiotikagaben. Sie fanden, daß dadurch die Fälle mit postoperativem Fieber nicht reduziert wurden. Dieses Fieber sei auch meist nicht bakteriell bedingt. Dagegen wurde das Auftreten von Fieber und Harninfektion nach Entfernung des Katheters deutlich verringert. Sie empfehlen daher die Antibiotikaprophylaxe. Eine vergleichende Analyse von 1000 **transurethralen Elektroresektionen der Prostata** bringen Bergmann und Mitarbeiter. Sie fanden, daß Elektroresektionen, die länger als 45 Minuten dauerten, eine höhere Morbidität und Mortalität hatten. Die Mortalität betrug 1,8%. Sie stieg mit dem Alter an und war am höchsten im 8. Jahrzehnt. Über die **urologischen Operationen im höheren Lebensalter** berichtete Arnholdt. Mit Hilfe einer Hollerithkartei konnte festgestellt werden, daß sich mit zunehmendem Alter der Allgemeinzustand der Patienten verschlechtert und daß damit auch die Mortalität ansteigt. Während bei unter 60jährigen 76% in gutem, 20% in mäßigem und nur 3% in schlechtem Allgemeinzustand zur Aufnahme kamen, waren bei den 80jährigen nur 22% in gutem, aber 54% in mäßigem und 23% in schlechtem Allgemeinzustand. Dementsprechend betrug die Operationssterblichkeit bei den unter 60jährigen 1,2%, bei den 60jährigen 4,4%, bei 70jährigen 6,6% und bei den 80jährigen 13,1%. Die Frühoperation ist daher anzustreben. Vor der Operation ist auf die im hohen Alter sehr häufig vorhandenen Herz-, Kreislauf- und Stoff-

wechselveränderungen sowie auf die speziell bei urologischen Erkrankungen vorkommenden Störungen im Wasser- und Mineralhaushalt zu achten. Daß auch noch 100jährige erfolgreich operiert werden können, beweisen die beiden Fälle von Mayock und Burns, die beide den Eingriff gut überstanden und noch mehrere Jahre lebten.

Bei der **unspezifischen chronischen Prostatitis** versuchte Kähler eine kombinierte Behandlung von Paraxin und Pyrifer. Während einer 4tägigen Kur mit je 2,0 g Paraxin wurden 2 Fieberschübe erzeugt und so deutliche Besserungen selbst in therapieresistenten Fällen erzielt. Keutel weist auf das auffallend häufige Vorkommen einer **Trichomonadeninfektion der Prostata hin.** Die fast durchweg durch den Geschlechtsverkehr übertragenen Trichomonaden aszendieren sehr leicht in die Prostata und rufen hier die Erscheinungen einer chronischen Prostatitis hervor. Bei der Diagnosestellung ist auf die verschiedenen Formen von Trichomonaden, und zwar auch geißellose sowie Zysten- und Rundformen zu achten. Die Therapie ist äußerst schwierig. Atebrin und Resotren waren zuweilen erfolgreich.

Fragen der **männlichen Fertilität** besprach Kimmig auf dem deutschen Urologenkongreß. Voraussetzung für eine richtige Beurteilung des Spermas ist eine 10tägige Abstinenz. Es sind dann morphologische und chemische Untersuchungen des Spermas notwendig. Auch durch Färbeverfahren lassen sich tote von vitalen Spermien unterscheiden. Vor allem wird auf die Bestimmung der Fruktose, der Energiequelle des Spermas, Wert gelegt. Bei der Aspermie ist die Hodenbiopsie unerläßlich.

Zum Schluß sei noch auf die Arbeit von Eufinger über den **Einfluß des Schock- und Kollapssyndroms auf die Funktion der ableitenden Harnwege** erwähnt. Er konnte feststellen, daß im akuten Stadium eine Hypertonie, bei protrahiertem Verlauf eine Hypotonie der ableitenden Harnwege vorliegt. Damit läßt sich der Spontanabgang von Urin mit einem erhöhten Detrusortonus bei vermindertem Eröffnungsdruck des Blasenauslasses, die Harnverhaltung dagegen mit der Hypotonie des Detrusors und dem vermehrten Eröffnungsdruck erklären.

Schrifttum: Simon, H. B. u. Thompson, G. J.: J. Amer. Med. Ass., 159 (1955), S. 657. — Royce, R. K. u. Tormey, A. R.: J. Urol. (Amer.), 74 (1955), S. 23. — Dos Santos: 10. Internat. Urol.-Kongr., Athen (1955), Bd. 1. — Arnholdt, F.: Dtsch. Urol.-Kongreß, Hamburg (1955). — Sinner, W.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 564. — Rodeck, G.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 751. — Heuck, F.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 759. — Brosch, W.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 584. — De la Peña, A.: Urol. Internat., 1 (1955), S. 267. — Stewart, C. M.: J. Urol. (Amer.), 74 (1955), S. 749. — Comarr, A. E. u. Bors, E.: J. Urol. (Amer.), 74 (1955), S. 59. — Bauer, K. M. u. Schmid, E. E.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 643. — Hasche-Klünder, R.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1413. — Alken, C. E.: Dtsch. Urol.-Kongr., Hamburg (1955). — Mauermeier, W.: Urol. Internat., 1 (1955), S. 293. — Simon, H. B. u. Mitarb.: J. Urol. (Amer.), 74 (1955), S. 123. — Bergman, H. T. u. Mitarb.: J. Urol. (Amer.), 74 (1955), S. 533. — Arnholdt, F.: Dtsch. Med. Wschr., 80 (1955), S. 1431. — Mayock, P. P. u. Burns, C. N.: J. Urol. (Amer.), 74 (1955), S. 546. — Kähler, H. J.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 706. — Keutel, H. J.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 492. — Kimmig: Dtsch. Urol.-Kongr., Hamburg (1955). — Eufinger, H.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 401.

Anschr. d. Verff.: München 15, Urolog. Krankenhaus, Thalkirchner Str. 48.

Buchbesprechungen

R. Isenschmid, E. Glanzmann, H. Berger und T. Gordonoff: Pharmakotherapie des Fiebers und der fieberhaften Affektionen. 360 S., Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 29,80.

In einer Zeit, in der Laboratorium und Technik die klinische Medizin leider immer mehr zurückdrängen, ist es besonders zu begrüßen, daß mit der vorliegenden Monographie ein fundamentales und unmittelbares Krankheitssymptom, das Fieber, eine ausführliche Darstellung gefunden hat. Denn das Werk enthält mehr, als sein Titel aussagt. Im ersten Teil wird die „Patho-Physiologie des Fiebers" durch R. Isenschmid behandelt. Die Lehre über die Pathogenese des Fiebers, deren Grund von L. Krehl und R. Isenschmid im klassischen Sinne gelegt worden ist, erfährt eine Darstellung von berufener Seite: Definition des Fiebers und Abgrenzung gegenüber anderen Hyperthermien, Beschreibung des temperaturregulierenden Apparates, Fieberursachen, Verhalten des Organismus im Fieber u. a. In einem zweiten Teil wird in extenso die „Klinik der fieberhaften Infektionen" durch den bekannten Berner Kinderkliniker E. Glanzmann und seinen Mitarbeiter H. Berger dargestellt: normale Körpertemperatur, Temperaturbestimmung, Tagesschwankungen, Fieberzustand, Subfebrium, subnormale Temperaturen, Hyperpyrexie, Fieberursachen, Fieberverlauf, Fiebertypen, diff.-diagnostische Bedeutung und Prognose des Fiebers, spezielle Pathologie der fieberhaften Krankheiten, Therapie des Fiebers, Fiebertherapie und Allgemeinbehandlung des Fieberkranken sind die Hauptkapitel dieses von der ärztlichen Sicht bestimmten zweiten Teils. In einem dritten kurzen Teil behandelt T. Gordonoff die „Pharmakologie und Toxikologie der Antipyretika", wobei besonders auf die Gefahren dieser Mittel, welche leider immer noch „Arzneimittel der Westentasche" sind, mit gutem Recht hingewiesen wird. Das Werk gibt jedem Arzt eine ausgezeichnete Übersicht über Entstehung, Bedeutung und Behandlung des Fiebers und der fieberhaften Affektionen und vermittelt zahlreiche Anregungen, so daß es wärmstens empfohlen werden kann.

Priv.-Doz. Dr. W. *Stich*, München.

Werner Schuppien: Die Evers-Diät. Theorie und Praxis einer diätetischen Therapie der Multiplen Sklerose und anderer Erkrankungen des Menschen. 144 S., 19 Abb., 8 Bildtafeln, Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1955. Preis: Gzln. DM 12,50.

Es fällt dem Ref. schwer, zu dem vorliegenden Buch Stellung zu nehmen. Auf der einen Seite ist es wohl verdienstvoll, einen Überblick über Möglichkeiten und Erfolge der Evers-Diät bei Nervenkrankheiten zu geben (und daß man mit dieser Therapie viel Gutes ausrichten kann, weiß Ref. aus eigener Erfahrung). Auf der anderen Seite enthält die Darstellung aber so viel unsinnige Behauptungen, unausgegorene theoretische Vorstellungen, unverdaute und unklare Begriffe (von stilistischen Schnitzern ganz zu schweigen), daß es doch fraglich erscheint, ob mit einer solchen Publikation der unbestreitbar guten Sache wirklich gedient ist. Die beiden ersten Kapitel, die sich mit der vergleichenden Morphologie der Kauwerkzeuge und der Geschichte der Ernährung des Menschen befassen, fußen im wesentlichen auf einer früheren Publikation von Evers. Über die Richtigkeit der hier vertretenen Auffassungen kann man streiten, immerhin sind sie einigermaßen belegt. Von des Verfassers eigenen Darlegungen kann man das leider nicht mehr sagen. Da werden eben aufgestellte, völlig unbewiesene Behauptungen gleich darauf selbst als Beweismittel verwandt, da wird in ganz unverständlicher und verschwommener Weise mit der Rickerschen Relationspathologie gearbeitet, die der Verf. offenbar nur aus zweiter Hand kennt, da tauchen Definitionen, z. B. des Begriffs der Stoffwechselkrankheiten, auf, die den Leser zutiefst erschrecken („... jegliches Krankheitsgeschehen ... ist ... als Stoffwechselerkrankung anzusehen, da krankhaftes Geschehen ohne den Hauptakteur aller Lebensvorgänge, den Stoffwechsel, überhaupt nicht denkbar ist"); kurz, alle theoretischen Ausführungen sind völlig verworren. Der Leser erfährt auch nicht, warum nun eigentlich die Evers-Diät zugleich durch „Substitution und Purgation" wirken soll. Ebenso wundert er sich, warum „denaturierte Nahrung" (unsere Mischkost) toxisch wirken soll, wenn der Verfasser nach ausreichender Besserung dem Pat. Gekochtes und Gebackenes wieder erlaubt. Daß die M. S. eine Stoffwechselerkrankung sei, ist nur eine der zahlreichen unbewiesenen Behauptungen in diesem Buch, es sei denn, man überwindet sich, des Verf. oben wiedergegebene Definition der Stoffwechselerkrankung zu seiner eigenen zu machen; die Zunahme der Erkrankung mit steigendem Lebensstandard dürfte jedenfalls nicht ausreichen, eine solche Behauptung hinreichend zu untermauern, so nachdenklich uns diese Tatsache auch stimmen muß. Gegen folgende Ansicht möchte Ref. ausdrücklich Einspruch erheben, daß nämlich mit der Auswertung eines vom Pat. auszufüllenden Fragebogens das „umständliche Explorationsverfahren größtenteils vermieden werden" kann, während er die Formulierungen, daß sich „die Anforderung ärztlicher Befundberichte empfiehlt (vom Ref. gesperrt)", und daß der „Status praesens für eine definitive Bewertung des Krankheitsbildes ... herangezogen werden" müsse, mindestens in einem Buch, das sich an Ärzte wenden möchte, für unglücklich hält. Auch sonst ist das Buch nicht arm an verblüffenden Wendungen, wie z. B. die Kennzeichnung der Dysfunktion des Stoffwechsels als „der nagende Wurm der Zerstörung unserer Volksgesundheit", oder die „Tendenz nach einer strengen Rückbesinnung des menschlichen Organismus auf seine naturgegebene Bestimmtheit"; diese Beispiele mögen genügen. Für den Mangel an Kritik beim Verf. spricht auch, daß er die Publikation eines Autors ernst nimmt, der an einem Little-Fall einen „recht beachtlichen therapeutischen Erfolg" unter der Evers-Diät gesehen haben will, zumal der Verf. dieses Buches an anderer Stelle eine erfolgreiche Diätbehandlung alter M. S.-Fälle, d. h. also nach Eintritt morphologischer Zerstörungen, als so gut wie unmöglich bezeichnet.

Was bleibt schließlich? Eindrucksvolle Statistiken an Hand des Eversschen Krankengutes und im Vergleich mit den anders behandelten Fällen einer Universitätsklinik; aber sie stammen von einem anderen Mitarbeiter Evers' und von Evers selbst; der Hinweis, daß die M. S. besonders im Initialstadium mit Rohkost behandelt werden sollte, weil hier die Erfolgschancen am größten sind (dem kann Ref. nur beipflichten); die überraschenden Erfolge bei der Dystrophia musculorum progressiva, vielleicht auch bei der Myasthenie und der spinalen Muskelatrophie, während die Rohkostbehandlung der Polyneuritis und der progressiven Bulbärparalyse dem Ref. doch etwas fragwürdig erscheint; schließlich ein nützliches Diätschema, bei dem

dem Ref. die Empfehlung von rohem Hackfleisch wegen der möglichen Übertragung von Bandwurmfinnen allerdings bedenklich vorkommt. (Nicht klar ist übrigens, warum Kornbranntwein gerade noch erlaubt ist, Weinbrand offenbar aber nicht.) — Alles in allem: Schade, daß eine so wertvolle neue Methode nicht besser interpretiert wurde.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Becker*, Würzburg.

E. Benhamou: Les Thromboses artérielles. (Rapports présentés au XXXe Congrès français de Médecine, Alger 1955). (Association des Médecins de Langue française). 537 S., zahlr. Abb., Verlag Masson & Cie, Paris 1955. Preis brosch. 3200 Fr.

Die 537 Seiten umfassende Abhandlung ist in Ziel und Art der Darstellung fast das gleiche wie das gerade im Schattauer-Verlag erschienene Werk „Die thrombembolischen Erkrankungen" von Naegeli, Matis, Gross, Runge und Sachs.

Auch hier nehmen die besten Fachgelehrten zu den einzelnen Themen Stellung. Die Darstellung häit sich im wesentlichen an den 30. Französischen medizinischen Kongreß in Algier 1955. Die arteriellen Thrombosen werden von Roskam, Hugues und Bounameaux auf 37 Seiten dargestellt. Die Darstellung befaßt sich im wesentlichen mit der Pathogenese, geht auf die klinische Bedeutung aber nicht ein. Es folgt sehr viel ausführlicher die intrakardiale Thrombose, die, von Soulié und Chiche behandelt, ganz wesentlich klinische Aspekte herausstellt. Lenègre und Gerbaux behandeln die Thrombose der Pulmonalarterien und das große Kapitel der pulmonalen Embolien. Das umfangreiche Kapitel mit sehr breiter Literaturangabe umfaßt 130 Seiten. Auf Grund eines sehr großen Materials wird unter statistischer Auswertung zu den prognostischen Fragen Stellung genommen. Die Ergebnisse sind in sehr anschaulichen Tabellen und Übersichten zusammengestellt. Die thrombembolischen Erkrankungen der Koronargefäße umfassen sogar 165 Seiten. Hier kommen bekannteste Autoren zu Wort: R. Froment, A. Gonin, L. Gallavardin, Ph. Cahen, A. Perrin und A. Hayotte.

Die Therapie mit Antikoagulantien wird als vorbeugende Therapie der Wahl bezeichnet, wobei die Verff. dem Heparin besondere Bedeutung einräumen. Andererseits wird der antiatheromatösen Medikation praktisch gar keine Bedeutung zuerkannt. Die Behandlung mit Sexualhormonen wird sogar als Hirngespinst bezeichnet. Auch die Behandlung mit lipotropen Substanzen wird als noch keinesfalls gesichert abgetan. Ausführlicher werden dagegen die chirurgische Behandlung und die möglichen Eingriffe am Sympathikus erwähnt.

Abschließend folgt ein kurzes Kapitel von Raynaud und D'Eshougues über die Serumveränderungen, wobei dem Elektrophorese-Diagramm der Lipoide besondere Bedeutung beigemessen wird. Den Schluß machen einige kurze Aufsätze aus der speziellen Medizin, wobei den leukämischen Thrombosen beim Morbus Vaquez und der zerebralen Thrombophlebitis einzelne Abschnitte gewidmet sind.

Das umfangreiche Werk ist in erster Linie ein Nachschlagewerk. Es vermittelt den zum Teil eigenen Standpunkt der französischen Medizin, die sich diesen Fragen ja immer mit besonderer Sorgfalt gewidmet hat.

Prof. Dr. med. *M. Ratschow*, Darmstadt.

Kongresse und Vereine

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung am 15. Dezember 1955

A. Hittmair: **Behandlung der Leberzirrhose.** Bei einer Kranken blieb durch fast 10 Jahre eine Leberzirrhose ungeklärt. Eine Operation wegen Verdachtes auf malignen Tumor klärt die Diagnose. Zur Erholung wurde die Kranke von Deutschland nach Italien geschickt, wo sie sich dem Alkoholgenuß hingab, bis sie wegen beginnenden Leberkomas auf der Durchreise nach Deutschland in die Klinik gebracht werden mußte. Aus dem Präkoma entwickelte sich innerhalb von 3 Tagen das vollkommene Bild des tiefsten Leberkomas, zu dem lediglich der bekannte Erdgeruch fehlte. Dies führte zur Aufdeckung einer Hypokaliämie und zur Beseitigung des Komas durch entsprechende Verabreichung von Kalium. Es hatte sich demnach um ein kaliämisches Koma bei ikterischer Leberzirrhose gehandelt. Die Leberzirrhose wurde mit 30 Infusionen von 250 ccm Lävosan, 4 ccm Multovit B, 5 ccm Cholinchlorid, 1 Amp. Hepionin, 2 Amp. Vikaman, 500 mg Vit. C, 2 Amp. Cortigen, 30 Erycytol und Prohepar in steigender Dosis (bis 5 ccm) behandelt. Nach dreimonatiger Behandlung ging die Leber, deren unterer Rand bis zur Spina ilica ventralis reichte, bis auf ihre normale Größe zurück. Im Harn wurden Gallenfarbstoff und sogar Urobilinogen normal, die Serum-Labilitätsproben normalisierten sich, das Serum-Bilirubin (Gesamt) fiel von 28 mg% auf 1,7 mg%. Der Bauchumfang nahm von 96 cm auf 79 cm ab. Es besteht nur noch leichter Aszites. Die Patientin ist weitgehend gebessert, obgleich die Krankheit bereits seit 10 Jahren besteht.

Niedermeyer, E.: **Akut-halluzinatorische Psychose bei Phenerganvergiftung** (Zur Pathophysiologie der Halluzinationen). Ein 19j. Mädchen erkrankte nach der Einnahme von 150 mg Phenergan (in einer Einzeldosis) an einer akut-halluzinatorischen Psychose, die sowohl in psychiatrischer wie auch in internistisch-vegetativer Hinsicht dem Bild der Atropinvergiftung fast bis ins kleinste Detail glich: weite Pupillen, Tachykardie, trockene Haut und Schleimhäute, vor allem Trockenheit im Mund, gerötetes Gesicht, starke psychomotorische Erregtheit bei ständigem Halluzinieren auf verschiedenen Sinnesgebieten, hypervigiles Wachbewußtsein, zeitweise sehr starke Ängstlichkeit. Nach 24 Stunden klang die ganze Symptomatik vollkommen ab. Das EEG wurde 3mal im akuten Stadium untersucht und später nochmals nachkontrolliert: das hirnelektrische Bild bot während der akuten Vergiftung verlangsamte Aktivität, mit reichlich Thetafrequenzen und vereinzelter Deltaaktivität bei mäßiger Amplitude. Bei späterer Kontrolle war das EEG normal. — Es wird die Stellung der Phenothiazinderivate (zu denen Phenergan gehört) im Rahmen der Antihistaminika dargelegt; diese Gruppe gilt als weniger toxisch. Die Intoxikationsliteratur ist spärlich und weist keine Beobachtungen auf, deren Verlauf unserem Fall analog ist. — Die Pathophysiologie bzw. Pharmakodynamik der Phenerganvergiftung wird verständlicher im Lichte der modernen Erkenntnisse über die Wachtonus- und hirnstromregulierende Funktion der meso-dienzephalen Formatio reticularis (Magoun); dieses System ist durch eine diffuse Projektionsfaserung (Jasper) mit dem Gesamtkortex verbunden. Vermutlich wird man einen adrenergischen und einen cholinergischen Anteil der mesodienzephalen Formatio reticularis unterscheiden müssen. Die Blockierung des cholinergischen Anteils, die nach Rinaldi und Himwich im Tierexperiment in markanter Weise durch Atropin erzielt wird, führt zu einer EEG-Verlangsamung, die jedoch nicht von einem klinischen Schlafmuster begleitet ist. Vermutlich besitzt Phenergan einen gleichartigen Effekt. Im Phenerganvergiftungsbild ist das EEG verlangsamt bei vollem Wachbewußtsein und Halluzinationsbereitschaft. — Wesentlich anders dürfte die Wirkweise der schizophrenie-mimetischen halluzinogenen Drogen, wie LSD 25 und Mescalin, sein. Hierbei liegt im EEG schnelle Tätigkeit vor; es ist anzunehmen, daß die letztgenannten Wirkstoffe einen Reizeffekt im adrenergischen Anteil darstellen. — Kurz erwähnt werden andere Formen halluzinatorischer Erkrankungen: Die komplexen Halluzinationen bei Temporallappenepilepsie, die pedunkuläre Halluzinose, die senile Halluzinose, die deliranten Halluzinosen (Fieberdelir, Delirium tremens) und die hypnagogen Halluzinationen. Bei diesen Formen dürften vollkommen andere pathophysiologische Mechanismen in der Halluzinationsentstehung vorherrschen.

(Selbstberichte.)

Ärztlicher Verein München e. V. und Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde

Gemeinsame Sitzung am 16. Dezember 1955

Th. Hellbrügge: **Die derzeitige Beanspruchung des Kindes durch die Schule in kinderärztlicher Sicht.** Schon seit Jahrzehnten haben sich Ärzte und Pädagogen mit der Frage beschäftigt, wieweit ein Kind durch die Schule belastet werden darf, ohne daß gesundheitliche Schäden entstehen. Männer wie Lorinser, Pettenkofer, Ziemssen, Nußbaum und Kraepelin haben immer wieder vor einer Überbürdung durch die Schule gewarnt. Auch der Ärztliche Verein München hat an dieser Frage regen Anteil genommen und im Jahre 1904 die Gründung einer Schulkommission angeregt, die z. B. für Ausbau der Leibesübungen und den Vormittagsunterricht eintrat. Trotz all dieser Mahnungen und Bemühungen scheint sich noch keine befriedigende Lösung gefunden zu haben; denn es mehren sich die Klagen über physische und psychische Überanstrengungen der Schulkinder.

Um sich ein klares Bild über die jetzigen Verhältnisse machen zu können, wurde mit Genehmigung des Bayerischen Staatsministeriums für Kultus und Unterricht eine großangelegte Umfrage veranstaltet. Die Eltern der Schüler und Schülerinnen der ersten Oberschulklassen in München wurden gebeten, 14 Tage lang die Tageseinteilung ihrer Kinder zu registrieren, Dauer des Schulaufenthaltes, der Schularbeiten, der Freizeit, des Schlafes. Die Altersgruppe der 10- bis 11jährigen wurde gewählt, weil in diesem Alter die Schule bereits zur Gewohnheit geworden ist und andererseits noch keine Pubertätsschwierigkeiten bestehen. Die Registrierungen fanden vom 28. Februar bis 13. März statt, in einer Zeit, die durch Prüfungen nicht belastet war und also als normale Schulperiode anzusehen war. Von den 3654 befragten Eltern beteiligten sich 2678, so daß die Ergebnisse ein repräsentatives Bild über die derzeitigen Verhältnisse vermitteln.

Die behördlicherseits festgelegten Unterrichtszeiten betragen 30 bis 31 Wochenstunden (bei Mädchen kommen noch 2 Std. Nadelarbeit dazu), die absolute Arbeitszeit unter Abrechnung der Pausen beträgt

für Knaben 25,2, für Mädchen 26,8 Stunden. Die Belastung durch die Schule wird wesentlich verstärkt durch den Schichtunterricht, der zwischen Vor- und Nachmittag wechselt und von dem 71% der Kinder betroffen sind. Der Schichtunterricht stellt eine Mißachtung biologischer Rhythmen dar. Man hat beim Kinde Tagesschwankungen der Temperatur, des Hautwiderstandes, des Pulses und auch der Rechenfähigkeit festgestellt. Letztere ist morgens hoch und mittags zwischen 13 und 15 Uhr besonders tief. Am belastendsten sind die Schichtwechseltage. Für die Hausaufgaben wurden durchschnittlich 2,6 bis 2,12 Stunden gebraucht. Als Maximum war früher 1 Stunde vorgesehen. Ferner arbeiteten 86% der Kinder auch am Wochenende für die Schule, 37% machten am Sonnabendnachmittag Schularbeiten, 14% am Sonntag und 35% an beiden Tagen. Dadurch werden die Kinder schon in frühester Jugend dazu erzogen, Sonntagsarbeit als etwas Selbstverständliches anzusehen, und damit werden die letzten Grundlagen der Erholung zerstört. Der Schulweg beanspruchte im Durchschnitt 1 Stunde, 34% der Kinder gingen zu Fuß, 48,2% benutzten die Straßenbahn, was als besondere nervliche Belastung anzusehen ist. Betrachtet man alle diese Zeiten im Zusammenhang, so ergibt sich eine Belastungszeit von 45 bis 48 Stunden wöchentlich, ganz abgesehen von Tätigkeiten außerhalb der Schule, Mitarbeit im Haushalt, Musikunterricht usw. Für die Erholungszeit fanden sich folgende Zahlen: An den Tagen mit Vormittagsunterricht betrug der Schlaf 10½ Stunden, an den Tagen mit Nachmittagsunterricht 11 Stunden, die Zeit für Ausspannung 2¼ bzw. 1½ Stunden.

Die letztgenannten Zahlen, vor allem die geringe Freizeit von 1½ Stunden an Tagen mit Nachmittagsunterricht, fordern zur Stellungnahme heraus. Es ist dringend nötig, „die Lehrstoffelephantiasis" einzuschränken, damit den Kindern noch Zeit für eigene schöpferische Tätigkeit bleibt; denn so wird, abgesehen von der körperlichen Belastung, auch noch die Vermassung gefördert, da es nur noch darauf ankommt, kritiklos möglichst viel Wissensstoff in sich aufzunehmen. Der Vortragende beanstandete außer der Menge des Lehrstoffs auch die unkindliche Art der Darstellung. An Hand eines Biologiebuches demonstrierte er den erstaunten Hörern, was alles von den 10—11jährigen verlangt wird. Es waren dort die vollständigen Skelette, einschl. Muskeln und Kniescheibe, der verschiedensten Tierarten abgebildet bis zum Menschenaffen und Menschen. Selbst die Zahnformeln dieser Tiere waren genauestens verzeichnet.

Ähnliche Untersuchungen wie diese wurden bereits vor 70 Jahren in Skandinavien durchgeführt. Bei den Knaben war damals die tägliche Gesamtbelastungszeit etwa gleich, was aber als äußerst gesundheitsschädlich angesehen wurde. Die Belastung der Mädchen war um ⅓ geringer. Für Essen, Ruhe und Erholung wurden schon vor 70 Jahren 3 Stunden täglich als notwendig erachtet.

Ein Vergleich mit dem Tagesablauf eines Fabrikarbeiters fällt ebenfalls zuungunsten der Münchener Schulkinder aus, die Belastung ist gleich, die Freizeit des Arbeiters beträgt das Dreifache.

Ein Teil der Kinder kann die von der Oberschule gestellten Aufgaben nicht bewältigen. Schon nach ½ Jahr benötigen sie Nachhilfeunterricht oder brauchen zumindest elterliche Hilfe bei den Hausaufgaben. Dabei liegt das Durchschnittsalter schon um 1 Jahr höher als gewöhnlich. 42% der Kinder gehen erst nach dem 5. Schuljahr auf die Oberschule.

Die Eltern bezeichneten 61% der Knaben und 55% der Mädchen als nervös. Ein ähnlich hoher Prozentsatz findet sich nur bei Industriearbeitern nach mehrmonatiger Nachtschicht. Ob diese hochgradige Nervosität der Kinder nur eine Folge der Überbürdung durch die Schule ist, oder ob nicht noch andere Faktoren mitsprechen, vor allem der Verfall der Familie und die damit zusammenhängende „Entmutterung", diese Frage wurde von dem Vortr. nicht entschieden, doch forderte er nachdrücklich mehr Freizeit für die Kinder und eine Beschränkung der Belastungen.

Aussprache: F. Sippel bestätigte als Pädagoge, daß in den naturwissenschaftlichen Fächern und in der Mathematik zu viele und zu schwierige Aufgaben gestellt werden und daß die Bücher zum Teil unpsychologisch aufgebaut sind. Den Kindern wird, vor allem beim Übergang auf die Oberschule, zu wenig psychologisches Verständnis entgegengebracht. Die Ausbildung der Lehrer ist in pädagogisch-psychologischer Hinsicht mangelhaft, die Erziehungsaufgaben finden nicht genügend Berücksichtigung. Die zu großen Klassen mit 40—50 Kindern erschweren aber auch die Arbeit und machen sie teilweise unmöglich. Es fehlt die nötige Kontaktaufnahme, Vermassung droht. Die vordringlichste Forderung heißt daher: „Mehr Schulen!"

H.-D. Pache meinte, daß bei mehr Verantwortungsfreude und Verständnis der Lehrer die Schulzeiten nicht reduziert werden sollten, da sich die Kinder sonst mit Comic books und anderen schädlichen Dingen beschäftigen.

Frau Heinrich vom Bayerischen Staatsministerium für Kultus und Unterricht betonte die Schwere des Lehrerberufes, der den Einsatz der ganzen Persönlichkeit verlangt, und forderte von den Eltern Verständnis und eine positive Einstellung zu den Lehrern.

Schlußwort: Nach Ansicht des Vortr. kann und darf die Schule die Freizeitgestaltung nicht übernehmen, da dadurch das Kollektiv gefördert wird. Dr. med. *E. Platzer*, München.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 2. Dezember 1955

A. Lorenz: **Perthestherapie.** Völlige Entlastung der erkrankten Kopfkappe des Femurs durch einen Entlastungsapparat (Thomas splint). Das Körpergewicht wird einerseits durch den breiten, genau anmodellierten Tubersitz, andererseits durch den Sohlenbügel aufgefangen, so daß das Bein, völlig entlastet, gewissermaßen in der Luft schwebt. Das Kind kann sich schadenlos bewegen so viel es will. Allerdings muß die Entlastung konsequent 1½ bis 2 Jahre fortgesetzt werden, soll sich der Kopf regenerieren. Neben dem „idiopathischen" P. gibt es auch einen posttraumatischen, nach der Lorenzschen unblutigen Reposition der angeborenen Hüftverrenkung auftretend. Zartestes Manöver bei der Reduktion des Kopfes ist hier das souveräne Hilfsmittel.

Aussprache: Ph. Erlacher behandelt auf die gleiche Art und konnte ähnliche Erfolge erzielen. Es scheint mir aber als ein Zeichen unserer schnellebigen Zeit, daß der Vater des Vortragenden als „Gipsdozent" den ausgezeichneten, guten alten Gipsverband in die Orthopädie eingeführt hat, den heute sein Sohn schon als scheußliches Ungetüm ablehnt. Wir wollen den Gipsverband, der die beste Fixierung bei Gelenkserkrankungen erlaubt, auch bei Perthes ausgezeichnete Dienste leistet, aber nicht missen.

K. Weiss bemerkt, daß Behandlungsresultate, wie das von Lorenz gezeigte, beim primären Perthes eine ausgesprochene Seltenheit darstellen.

Schlußwort: Gipsverband ist nur auf notwendige Fälle zu beschränken. Er ist unappetitlich und qualvoll.

A. Rosenkranz: **Diamoxwirkungen bei hormonell bedingter Wasser- und Salzretention und beim Nephrosesyndrom.** Eine unter ACTH- oder DCA-Behandlung auftretende Wasser- und Natriumretention kann durch den Carboanhydrasehemmstoff Diamox durch Zunahme der Ausscheidung von Natrium und Wasser im Harn günstig beeinflußt werden. Beim Nephrosesyndrom im Kindesalter erwies sich Diamox sowohl in der Retentionsphase einer ACTH-Behandlung, aber auch ohne ACTH wirksam, wobei zwischen diesen beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Ausscheidung von Wasser und fixen Basen nach Diamoxverabreichung bestanden. In allen untersuchten Fällen, bei denen Diamox in einer einmaligen Verabreichung von 10 mg/kg peroral gegeben wurde, konnte nach Verabreichung eine deutliche Zunahme der Ausscheidung von Natrium, Kalium, Bikarbonat und Wasser bei Rückgang der Exkretion von NH_4 und der Titrationsazidität im Harn festgestellt werden. Nebenerscheinungen kamen nicht zur Beobachtung. Die Alkalireserve war vor der Diamoxverabreichung normal bzw. nie unter 20 mAe/l Bikarbonat im Plasma gelegen. Das Ausmaß der Alkalireserve wird als einer der wesentlichsten Faktoren für die Wirksamkeit von Diamox angesehen. *(Selbstberichte.)*

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der unter dem Vorsitz von Prof. Dr. H. Martius, Göttingen, stehende Deutsche Zentralausschuß für Krebsbekämpfung und Krebsforschung teilt mit, daß in den von Prof. Dr. W. Büngeler, Kiel, geleiteten Wissenschaftlichen Beirat folgende Mitglieder berufen wurden: Die Proff. Drr. Altmann, Freiburg i. Br.; Bickenbach, München; Butenandt, Tübingen; Daneel, Bonn; Dannenberg, Tübingen; Dobberstein, Berlin; Druckrey, Freiburg i. Br.; Friedrich-Freksa, Tübingen; Gottron, Tübingen; Hamperl, Bonn; Hellner, Göttingen; Hosemann, Göttingen; Kaufmann, Köln-Lindenthal; Kepp, Göttingen; Lettré, Heidelberg; Lönne, Düsseldorf; Meythaler, Nürnberg; Rajewsky, Frankfurt a. M.-Süd; Schubert, Hamburg; Zülch, Köln-Lindenthal; Priv.-Doz. Dr. Hecht, Wuppertal-Vohwinkel; Dr. Mikat, Wiesbaden-Biebrich; Doz. Dr. Nothdurft, Heidelberg. Der Wissenschaftliche Beirat hat die Aufgabe, diejenigen Arbeiten auf dem Gebiete der Krebsfor-

schung und Krebsbekämpfung, die dem Deutschen Zentralausschuß eingereicht werden, zu überprüfen, die Brauchbarkeit neu empfohlener Behandlungsverfahren für Krebskrankheiten zu begutachten und neue Forschungsaufgaben anzuregen.

— Der Ärztliche Nacht- und Sonntagsdienst, den die Kassenärztliche Vereinigung Niedersachsen der Stadt Braunschweig — in Zusammenarbeit mit dem DRK-Kreisverband Braunschweig-Stadt — durchführt, ist seit dem 15. Februar 1956 durch den Einsatz eines Funkwagens (ähnlich dem Peterwagen-Prinzip) verbessert worden.

— Das Programm der Weltgesundheitsorganisation zum Thema Atomenergie hat folgende Punkte: 1. Bildung von 3 Gruppen: a) Spezialisten für Sicherheitsfragen in Laboratorien und Atomwerken, b) Fachleute, die den öffentlichen Gesundheitsdienst bei der Beseitigung des radioaktiven Abfalls (Atommüll) und der Ortswahl für Atomreaktoren beraten, c) Radiotherapeuten. In Stockholm hat schon der erste internationale Kurs für Radiotherapeuten stattgefunden. Er stand unter dem Thema: „Strahlenschutz". 10 Länder hatten ihre Vertreter entsandt. Weitere Kurse werden vorbereitet. 2. Beseitigung des radioaktiven Abfalls. 3. Standardisierung der radioaktiven Einheiten und der Methoden zur Bezeichnung radioaktiver Dosen. 4. Zusammenfassung sämtlicher Untersuchungen über die gesundheitlichen Auswirkungen der ionisierenden Strahlen. Hierher gehören z. B. Untersuchungen über die Beeinflussung der menschlichen Gene. 5. Veröffentlichung von Mitteilungen über medizinische Probleme der Atomenergie. Die Weltgesundheitsorganisation hat bereits Vorschriften über den Strahlenschutz herausgegeben. Eine Monographie über diese Probleme ist in Vorbereitung.

— Wie aus Genf mitgeteilt wird, hat sich die Sowjetunion zur aktiven Teilnahme an der Weltgesundheitsorganisation entschlossen. Im Jahre 1946 hat die Sowjetunion die Konstituierung der Weltgesundheitsorganisation unterschrieben, im März 1948 wurde sie Mitglied, und im Februar 1949 erklärte sie, daß sie sich nicht mehr als Mitglied der Organisation betrachte. Da im Statut der Organisation der Austritt eines Mitgliedes gar nicht vorgesehen war, wurde die Sowjetunion und mit ihr Albanien, Bulgarien, Tschechoslowakei, Ungarn, Polen und Rumänien, die auch ihren Austritt erklärt hatten, von da ab als inaktive Mitglieder geführt. Mehrmals wurde inzwischen an diese Länder der Appell zu aktiver Mitarbeit gerichtet. Im Juni 1955 gab dann die Sowjetunion ihren Entschluß zur Mitarbeit bekannt, der von allen Mitgliedern der Weltgesundheitsorganisation lebhaft begrüßt wurde.

— In Lateinamerika kennt man schon seit 1911 die Fledermaus als Überträgerin der Tollwut. Seit 1953 wurde in den Vereinigten Staaten etwa 100mal Tollwut bei Fledermäusen festgestellt. Drei davon hatten Menschen gebissen. Auch in Deutschland ist die Fledermaus vermutlich an der Übertragung der Tollwut beteiligt. In Indien gab es im vorigen Jahr sogar einen Todesfall an Tollwut bei einem Menschen, der von einer Fledermaus gebissen worden war. Zur Zeit werden in Jugoslawien, im Institut Pasteur in Neusatz (Novi-Sad), verdächtige Fledermäuse untersucht. Sollte es sich bewahrheiten, daß die Fledermäuse in uneingeschränktem Maße Träger des Lyssavirus sind, so dürfte die Bekämpfung der Tollwut ein schwieriges Problem darstellen.

— Der 2. Internationale Kongreß über Wintersportmedizin und über „Hilfe im Schnee" findet vom 24. bis 27. März 1956 in Sestrière statt. Kongreßsprachen sind Italienisch und Französisch. Anfragen an das Chir.-Orthopäd. Institut „Maria Adélaide", Lungodora Firenze, 87 - Turin. Teilnehmergebühr für Mitglieder 1000 L., für Nichtmitgl. und Familienangehörige 2000 L.

— Die dritte Tagung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. findet vom 5. bis 7. April 1956 im Aula-Gebäude der Univ. Mainz unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Dr. Grafe statt. Themen und Referenten: Weltprobleme der Ernährung (Vertreter der Weltgesundheitsorganisation). Aus der Geschichte der Ernährungsforschung (Heischkel-Artelt, Mainz). Die Bedeutung der Ernährungsstatistik für das tägliche Leben (Bramsel, Dortmund). Der Nahrungsbedarf in der Bundesrepublik und die Empfehlungen der DGE für seine Deckung (Kraut, Dortmund). Die ernährungsphysiologischen Probleme der Großverpflegung (Cremer, Mainz). Grundsätze der künftigen Truppenverpflegung (Busse, Bonn). Werksarzt und Großverpflegung (Lauscher, Dixence-Chargeur, Schweiz). Die Milch in der Großverpflegung (Ehrlicher, Leverkusen). Die Nahrungsmittelallergien (Wenderoth, Hamburg). Der Fisch in der Ernährung und die sich hieraus ergebenden Probleme (Bramstedt, Hamburg). Am 7. April tagt der Verband Deutscher Diät-Assistentinnen. Scheunert, Potsdam-Rehbrücke, Stepp, München, sprechen über „Neue Ergebnisse auf dem Gebiet der Vitaminforschung und der Vitamintherapie", Bansi, Hamburg, über „Die Fettsucht, ein Problem der Fehlernährung", Sprengel, Bonn, über „Probleme des Ernährungsberatungsdienstes".

— 15. Fortbildungskursus für praktizierende Ärzte im Oldenburgischen Landeskrankenhaus Sanderbusch vom 19. bis 24. März 1956. Anmeldung: Sekretariat, Prof. Dr. med. Hessel, Sanderbusch i. O., Medizinische Klinik.

Geburtstage: 80.: Prof. Dr. Paul Reckzeh, Hon.-Prof. für Innere Medizin und Versicherungsmedizin der Med. Fakultät Berlin, am 9. März 1956. — **70.:** Prof. Dr. Rudolf Hess, langj. Direktor der Bremer Kinderklinik, am 22. Februar 1956.

— Priv.-Doz. Dr. med. O. Braun-Falco, Oberarzt der Univ.-Hautklinik Mainz, erhielt den von der Chambre Syndicale de la Presse Médicale Française für die besten Arbeiten des Jahres 1955 ausgesetzten Preis von 50 000 frs. für seine im Archiv für Dermatologie und Syphilis, 198 (1954), S. 111—198, erschienene Arbeit „Histochemische und morphologische Studien an normaler und pathologisch veränderter Haut".

— Dr. med. Hans Frey, Facharzt für Innere Medizin, wurde zum Chefarzt der med. Abteilung des Kantonspitals in Aarau gewählt.

— Priv.-Doz. Dr. O. Käser, Chefarzt der Frauenklinik des Kantonspitals St. Gallen, ist zum korrespondierenden Mitglied der Société française de Gynécologie ernannt worden.

— Prof. Dr. G. A. Rost wurde von der Gesellschaft für Allergie- und Asthmaforschung sowie von der Vereinigung jugoslawischer Dermatologen zum Ehrenmitglied gewählt.

Hochschulnachrichten: Basel: Priv.-Doz. für Röntgenologie Dr. E. A. Zimmer, Leiter eines Priv.-Röntg.-Inst. in Bern, wurde zum a.o. Prof. ernannt.

Frankfurt: Der Direktor der Frauenklinik der Universität, Prof. Dr. H. Naujoks, wurde von der Sociedad Ginecologia Española zum Ehrenmitglied gewählt.

Heidelberg: Dem wissenschaftlichen Assistent Dr. med. Max Kantner wurde die venia legendi für Anatomie erteilt. Der Direktor der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke, Prof. Dr. W. Kindler, wurde von der Société de Broncho-Oesophagologie et de Gastroscopie de la langue française in Paris zum Mitglied gewählt. — Die Priv.-Doz. für Innere Medizin, Dr. K. Holldack und Dr. W. Hoffmeister, wurden zu apl. Prof. ernannt.

Kiel: Dozent Dr. H. Oberste-Lehn wurde von der Italienischen Gesellschaft für Dermatologie und Syphilis zum auswärtigen korrespondierenden Mitglied gewählt. — Prof. Dr. W. Hallermann, o. Prof. für Gerichtliche und Soziale Medizin, wurde zum ordentlichen Mitglied der Académie Internationale de Médecine légale et de Médecine sociale in Genua gewählt.

Köln: Dr. med. Wolfgang Herzog ist als Priv.-Doz. für Chirurgie und Dr. med. Matthias Schoog als Priv.-Doz. für Dermatologie und Venerologie zugelassen worden. — Prof. Dr. med. F. Külbs, em. Ordinarius für Innere Medizin, und Prof. Dr. med. Dr. med. dent. h. c. K. Zilkens, em. Ordinarius für Zahnheilkunde, wurden anläßlich ihres 80. Geburtstages mit dem Großen Verdienstkreuz des Bundesverdienstordens ausgezeichnet.

München: Der Priv.-Doz. für Augenheilkunde, Dr. med. Erwin Walser, Facharzt für Augenheilkunde in München, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Todesfall: Der Priv.-Doz. für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Dr. med. Ferdinand Hartl, wissenschaftlicher Assistent am Pathologischen Institut München, ist am 9. Februar 1956 im 35. Lebensjahr verstorben.

Berichtigungen: Die Literaturangaben zu der Arbeit von W. Adam und E. Behrmann „Unsere Erfahrungen bei der Prüfung von Heißluftsterilisations-Apparaten" (1955), 6, S. 199, müssen lauten: 1. Stutz, L.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 792. — Ders.: Med. Klin., 42 (1947), S. 800. — **2.** Faller, K.: Anstaltsumschau, 23 (1954), S. 364. — 3. Seidl, usw. — Das in Nr. 4, S. 140, besprochene Buch von G. Exner heißt **Kleine Orthopädie,** nicht Kleine Chirurgie. Es enthält 83 Abb.

Beilagen: **Klinge, G.m.b.H.,** München 23. — **Uzara-Werk,** Melsungen. — **Medice, G.m.b.H.,** Isorlohn. — **Werrol-Laboratorium,** Eschweiler.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz Fr. 10.—** einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 593929. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.